

UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE

DE GRENOBLE

FACULTÉ DE MÉDECINE

DOMAINE DE LA MERCI

LA TRONCHE

ANNÉE 1972

N° D'ORDRE : 65

LE PURPURA RHUMATOIDE DE L'ENFANT
A propos de 100 malades observés dans les services
de pédiatrie grenoblois entre 1954 et 1972

T H E S E

présentée

à l'Université Scientifique et Médicale de GRENOBLE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

par

Monsieur Alain MARCHAL

né le 26 Novembre 1943

à Nice (06)

Soutenue publiquement le 11 Octobre 1972

devant la commission d'Examen

MM. le Professeur

J. ROGET

Président

C. MOURIQUAND

A. BEAUDOING

R. VOOG



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533909_0004

UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE
DE GRENOBLE
FACULTÉ DE MÉDECINE

DOMAINE DE LA MERCI
LA TRONCHE

ANNÉE 1972

N° D'ORDRE :

LE PURPURA RHUMATOÏDE DE L'ENFANT
A propos de 100 malades observés dans les services
de pédiatrie grenoblois entre 1954 et 1972

THESE

présentée

à l'Université Scientifique et Médicale de GRENOBLE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Monsieur Alain MARCHAL
né le 26 Novembre 1943
à Nice (06)

Soutenue publiquement le 11 Octobre 1972
devant la commission d'Examen

MM. le Professeur

J. ROGET

Président

C. MOURIQUAND

A. BEAUDOING

R. VOOG

A la mémoire de ma mère

A mon père

A ma femme

A mon fils

A ma famille

A mes amis

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. ROGET,

Doyen honoraire de la Faculté de Médecine
Professeur de Clinique médicale infantile

Il nous fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Au cours de notre internat, nous avons pu apprécier son humanité, son expérience et ses qualités d'organisateur.

En toutes circonstances, il nous a prodigué ses conseils et honoré de sa confiance.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde et respectueuse gratitude.

A MESSIEURS LES MEMBRES DE NOTRE JURY

Monsieur le Professeur C. MOURIQUAND,
Professeur d'Histologie à la Faculté

Nous le remercions de nous faire l'honneur de juger ce travail. Nous avons toujours été séduit par la clarté de son enseignement et par son amabilité.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de nos sentiments respectueux.

Monsieur le Professeur A. BEAUDOING,
Professeur de Pédiatrie à la Faculté

Il nous a accueilli avec bienveillance dans son Service. Nous avons pu apprécier l'étendue de ses connaissances pédiatriques et la qualité de son enseignement.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur R. VOOG,
Maître de Conférence Agrégé

Nous sommes particulièrement heureux de le compter parmi nos juges. Il nous a toujours fait bénéficier de ses connaissances et de son expérience.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre attachement.

A Monsieur le Docteur M. BOST

A Monsieur le Docteur D. CORDONNIER

A Madame le Docteur H. MARTIN

A Madame le Docteur P. GROS-LAMBERT

pour l'aide amicale qu'ils nous ont témoignée.

A mes camarades de l'internat.

- INDEX -

Introduction et Historique	page 1
Présentation des Observations	page 3
Clinique	page 15
- Le syndrome cutané	page 15
- Le syndrome rhumatoïde	page 17
- Le syndrome abdominal	page 18
- Le syndrome rénal	page 25
- Les autres manifestations du purpura rhumatoïde	page 34
Examens biologiques	page 38
Anatomie pathologique	page 41
Formes évolutives - Pronostic	page 47
- Le purpura rhumatoïde sans atteinte rénale initiale	page 47
- La néphropathie purpurique	page 51
- Critères du pronostic	page 58
Pathogénie	page 65
Etiologie	page 70
Diagnostic	page 76
Traitement	page 79
Conclusions	page 91
Bibliographie	page I à XVII

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Le purpura rhumatoïde est une maladie connue des cliniciens depuis fort longtemps, puisque HEBERDEN en 1802, puis WILLAN en 1808 rapportaient déjà l'association du purpura à certains signes viscéraux.

Pourtant à l'heure actuelle certains doutes planent encore sur cette affection.

- Qu'en est-il exactement de la fréquence et du pronostic de l'atteinte rénale, en général assez diversement appréciés par les auteurs ?
- Les frontières de la maladie sont-elles clairement définies ou bien un même syndrome clinique rassemble-t-il des affections aux mécanismes différents ?
- La théorie immunologique est-elle suffisamment étayée pour être prise en considération et déboucher éventuellement sur des applications thérapeutiques ?

Nous essayerons de répondre à ces questions par l'étude de la littérature et des résultats issus de nos dossiers.

150 ans d'histoire du purpura rhumatoïde sont sillonnés de beaucoup de noms d'auteurs ; deux lui sont restés : celui de SCHÖNLEIN (171) qui individualise le syndrome en 1837, en décrivant les aspects cutanés et articulaires de la "peliosis rheumatica", et celui de HENOCHE (87) qui précise en 1874 les symptômes digestifs, puis en 1889 l'atteinte rénale.

KRAUSS en 1883 ouvre l'étape biologique en démontrant que l'absence de thrombopénie différencie ce purpura des autres.

OSLER (150) en 1914 introduit la notion d'anaphylaxie reprise par FRANCK en 1915 "purpura anaphylactoïde", et GLANZMANN (77) en 1916. SENEQUE (175) en 1932 étudie les aspects chirurgicaux.

GAIRDNER (71) en 1948 signale la fréquence des infections des voies aériennes supérieures.

Les premiers travaux expérimentaux sur l'immunologie du purpura rhumatoïde sont rapportés par CLARK 1950 (35), STEFANINI 1954 (179.), ISRAEL 1956 (95) ;

les premières études statistiques et pronostiques sur la néphropathie sont dues à LEVITT 1953 (120), OLIVER 1955 (148).

L'époque actuelle débute en 1959 avec VERNIER (197) puis BOUISSOU (26) 1960 qui identifient les lésions histologiques par ponction biopsie rénale. L'immunofluorescence apparaît avec MC CLUSKEY 1966 (125) et BERGER 1969 (17).

Sur le plan de la terminologie, on a proposé une multitude d'appellations qui rendent bien compte des incertitudes étiopathogéniques : péliose rhumatismale, purpura abdominal de HENOCHE, purpura exanthématique, purpura anaphylactique. MATHE propose le terme de syndrome de SCHÖNLEIN-HENOCHE qui assurément réalise le meilleur compromis. Les auteurs anglosaxons utilisent le plus souvent les termes de "anaphylactoid purpura" ou de "SCHÖNLEIN HENOCHE syndrome". En France, on est resté assez attaché au terme de purpura rhumatoïde, introduit par MATHIEU, qui, s'il a le tort d'être basé sur une conception uniquement clinique de la maladie, a l'avantage d'être passé dans les mœurs et utilisé par la majorité.

Pour situer la fréquence de la maladie, citons CLEMENT (36) qui recueille 35 purpuras rhumatoïdes au sein de 140 purpuras de toute nature.

PRESENTATION DES OBSERVATIONS

Notre travail est extrait de l'étude de 100 observations recueillies entre 1954 et mars 1972 ; 70 proviennent de la Clinique Médicale Infantile et 30 du service de Pédiatrie, Pavillon E.

Comme on le verra ultérieurement les résultats des différents auteurs sont assez peu concordants et, en particulier, la fréquence de l'atteinte rénale varie considérablement. Un des facteurs qui nous a semblé pouvoir jouer un rôle dans cet éventail est le recrutement des services (177) ; un service de pointe ou spécialisé étant amené à recevoir des malades présentant des caractères de gravité. "

Nous nous sommes donc attachés à retrouver les motifs d'hospitalisation dans nos observations :

MOTIFS D'HOSPITALISATION

Néphropathie du purpura rhumatoïde	1
Purpura rhumatoïde non compliqué	40
Purpura	15
Purpura et symptômes abdominaux	4
Purpura et symptômes rhumatismaux	4
Purpura et albuminurie	1
Douleurs abdominales	5
Arthralgies	8
Albuminurie	2
Rhumatisme articulaire aigu	5
Gastro-entérite	3
Méningite	1
Hémopathie	1
Hyperthermie	1
Non précisé	9

Tableau 1

Un seul malade (obs. 82) étant adressé pour une néphropathie du purpura rhumatoïde, nous en avons conclu que notre échantillon était assez représentatif d'une population générale de malades.

La répartition selon le sexe a montré une légère prédominance de garçons, 55 %. Ce fait est relevé par tous les auteurs avec des pourcentages parfois plus élevés ALLEN 64 % (5), STERKY 61 % (181), PIERRON 80 % (156), GAIRDNER 71 % (71).

L'âge de fréquence maximum s'est situé entre 4 et 7 ans, nos extrêmes avaient 18 mois (obs. 4 et 93) et 13 ans (obs. 2 et 69), ce qui est conforme aux études de la littérature (5).

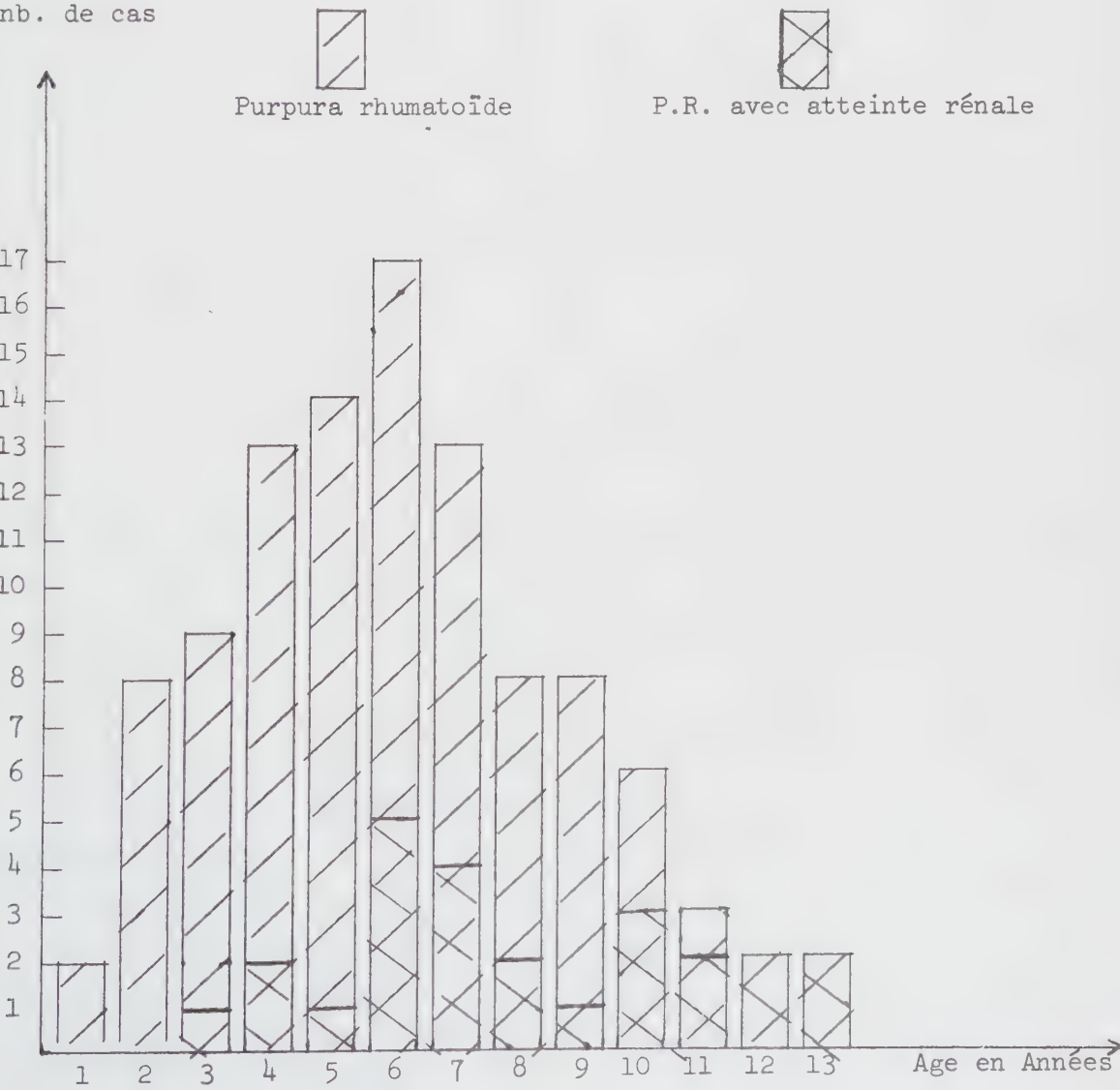
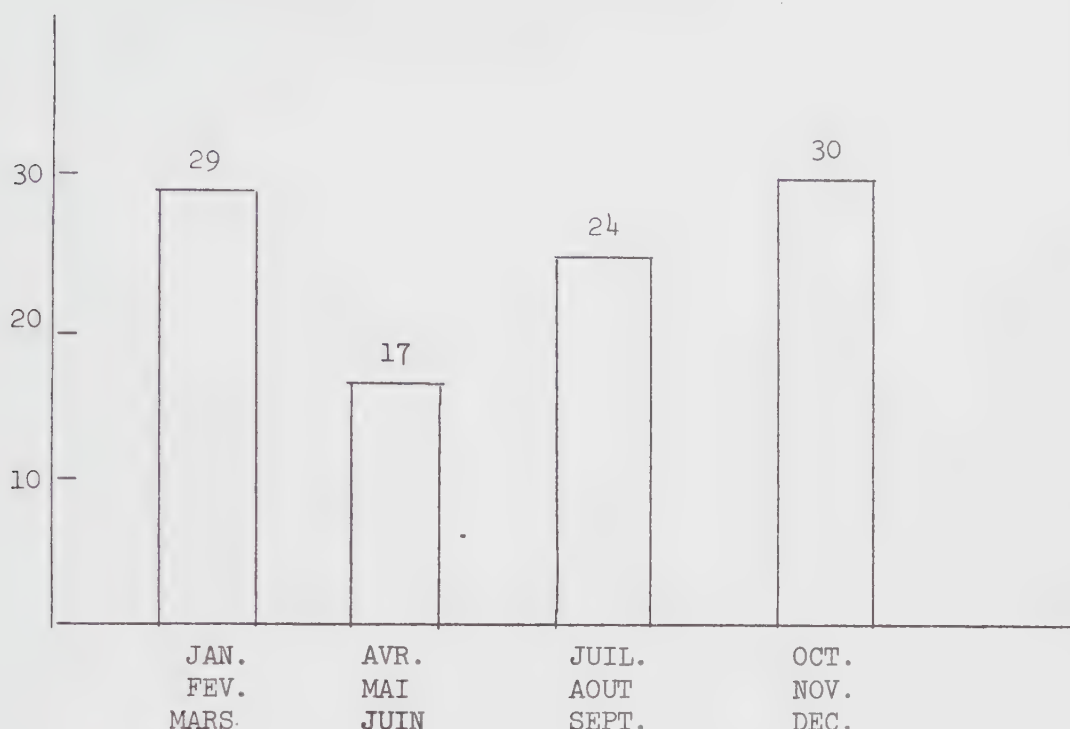


Tableau 2

La répartition trimestrielle des cas montre une recrudescence de la maladie en automne et en hiver qui est assez habituelle (51). On voit là une influence des infections saisonnières (32) (121).



Répartition mensuelle des cas - Tableau 3 -

Nos observations sont présentées pour plus de commodité sous forme de tableaux par ordre chronologique.

Les signes cardinaux sont appréciés schématiquement selon leur intensité.

1-Symptômes cutanés

purpura localisé au segment inférieur	+
purpura diffus avec 2 ou 3 poussées	++
purpura diffus avec nombreuses récurrences	+++

2-Symptômes abdominaux

douleurs abdominales	+
douleurs abdominales avec hémorragies digestives	++
complication chirurgicale	+++

3-Symptômes rhumatoïdes

discrets pauciarticulaires	+
prononcés et diffus	++
avec rechutes	+++

4-Symptômes rénaux

anomalies urinaires transitoires	+
néphropathie d'évolution inférieure à 6 mois	++
néphropathie prolongée plus de 6 mois	+++

(Cf. Tableaux 4 à 11)

Obs n°	Age Sexe	Purpura	Abdomen	Syndrome Rhumatoïde	Rein	Infection	T°	VS	Fibrino- gène	% ₂  γ	Myélogramme	Leucocytes	Eosinophiles %	Allergie	Prélèvement gorge	ASLO-ASX	Evolution
1 MF. E.	6 1/2 F	+	+	+	+++		37,7				Normal	34 800		Familiale	Strepto.		néphropathie prolongée
2 V. A.	13 M	+++	++	+	++		38,5					7 800	2				néphropathie modérée
3 J. B.	6 M	+	++	++		Angine	39					17 000	1				favorable
4 C. G.	1 1/2 F	+	+	+			38					18 000	0				favorable
5 J. G.	3 M	+		+		Angine	39,5	28,5	3,5			9 600	1				favorable
6 C. V.	5 F	+		+		Bronchite	38										favorable
7 M. R.	8 M	++	++	+			37,5		3			5 900	10	Familiale	Staphylo.		favorable
8 M. R.	5 1/2 M	++		++		Angine	38,5	40	4,6	16,4 28,8		20 000	13	Familiale			favorable
9 A. V.	6 F	+	+				37,5	22	3			8 900	1				favorable
10 J. G.	2 1/2 M	+	+				39,5										favorable
11 W. C.	5 M	++	+	++		Angine	37	3	2,3	9,5 17,1		7 900	0		Strepto.		favorable
12 D. C.	4 1/2 M	++	+	++	++		37	17,5	2,2			7 600	12		Strepto.		néphropathie non suivie
13 C. L.	7 F	+		+		Virage Cuci	39	46	6,2	12,9 21,5		8 300	0		Strepto.	50 1	favorable

Obs n°	Age Sexe	Purpura	Abdomen	Syndrome rhumatoïde	Rein	Infection	T°	VS	Fibri- némie	O ₂ glo. Y	Myélogramme	Leucocytes	Eosinophiles	Allergie	Prélèvement gorge	ASLO-ASK	Evolution
14	J. D. F	8		+		Pharyngite	38,6	5	5		Normal	7 300	:		Strepto.		favorable
15	G. T. M	6		++	+++		37,2	10	2,8			10 800	3		Strepto.	120	Néphropathie sévère Décès
16	B. C. M	7 1/2		+	++	+	39	5	5,2	11,3		5 000	2			30 2	favorable protéinurie transitoire
17	G. C. M	4		+	++	Rhino.	38	20	6,5	15,6 14,7						480 10	favorable
18	F. M. F	6 1/2		+			37	5,5	3,2			6 800	5			30 2	favorable
19	A. T. M	6		+			38		6,8	15,5 16,4		11900	0				favorable
20	C. G. M	4		+			37,5	35	5,5	11,2 20,7		6 000	3			800 1	favorable
21	A. P. F	12		++	++	Angine	37	10	5,2	12 16,3		9 800	0			240 6	Néphropathie modérée
22	R. P. M	6		+	++		38,3	18	6,8	12,5 19,3	Inflammatoire	14 700	2			560 8	Néphropathie modérée
23	E. A. F	9		+	++	Angine	37,8	50	5,6	14,9 23,1		6 100	1		Staphylo.	80 4	favorable
24	F. B. M	7		++			37	5	4,5	12,7 14,2		25 000	0			320 6	Néphropathie modérée d'installation tardive
25	L. C. M	8		+		Infection dentaire	38,4	33	6			6 800	7			480	favorable
26	B. F. M	10		++	+++	Angine	39,5	72	4,8	14,8 18		13 500	17			200 4	Néphropathie prolongée Atteinte neurolog.

Obs n°	Age Sexe	Purpura	Abdomen	Syndrome rhumatoïde	Rein	Infection	T°	VS	Fibri- némie	a ₂ glo. γ	Myélogramme	Leucocytes	Eosinophiles %	Allergie	Prélèvement gorge	ASLO-ASK	Evolution
27 M. GG.	8 F	+++	+++		+++	Angine	38,5	62	7,5	20,1 13,2		11 000	0	Familiale Personnelle		25 4	Néphropathie prolongée
28 G. C.	10 M	+		+			38	42	7,5	16,4 24,6		11 400	3			400 8	favorable
29 D. M.	4 1/2 F	+		+			38,3	22	5,2	12,2 20,6		8 700	3			160 4	favorable
30 C. MC.	10 1/2 F	+		+		Angine	37,8	19	4,8	15,4 16,8		2 600	4			1280 8	favorable
31 C. H.	11 F	++	++	++	++		37,5	16	6,9	12,3 19,7		16 500	1			400 8	néphropathie modérée
32 J.J. P.	4 M	+	++	+	++		39			14,1 26,3		9 200	0	Familiale cutanée Strepto A	Strepto.	480 6	favorable
33 N. M.	7 M	+		+	++	Rhino.	38	56	5,5	11,6 31		6 700	2		Strepto.	640 6	néphropathie modérée
34 A. C.	8 F	++	+		+++	Tuberculose rénale		22	2,8	12,4 17	Inflammatoire	5 900	6			160 6	néphropathie prolongée
35 C. B.	2 1/2 F	+		+			38,2	36		14,8 19,5		3 900	1	cutanée Strepto A		320 6	favorable
36 L. F.	3 1/2 M	+		+		Angine	37	85	5,2	11,2 30		9 000	1		Staphylo.	400 8	favorable
37 J. L.	6 1/2 F	+	+			Vaccin BCG	37,4	9	5,3	11,6 21	Inflammatoire	7 700	1			95 4	favorable
38 C. V.	4 M	++	++	+			37	19	18,6	12,2 26,8		15 300	0			30 8	favorable
39 Y. G.	5 M	+	++	++		Rhino.	37,8	20	5	15,8 21,9		10 900	1			260 8	favorable

Obs n°	Age Sexe	Purpura	Abdomen	Syndrome rhumatoïde	Rein	Infection	T°	VS	Fibrinémie	Hémoglob.	Myélogramme	Leucocytes	Eosinophiles %	Allergie	Prélèvement gorge	ASLC-ASK	Evolution
40 B. V.	5 M	+		+		Angine	39	17,5				15 100	2			130 6	favorable
41 G. C.	11 1/2 F	+++		++	+		37,2			11,4 20,7	inflammatoire Plasmocytose +	4 800	2			320 6	Hématurie transit. Récidives cutanées et rhumatoïdes 10 mois
42 G. M.	5 M	++	++	+++			37,5	20	4,5	14,8 19,2		12 500	2			255 4	Récidives cutanées 2 mois
43 F. G.	2 1/2 M	+		+			37	21	4,5	13,1 18,3	Inflammatoire	11 700	5	personnelle		1000 4	favorable
44 P. L.	3 M	+		+			37	14	3,4	11,2 20,3		10 000	2			333 4	favorable
45 A. Z.	5 M	+	+				37,4	30	7,5	10,1 22,7	Plasmocytose +++	10 000	3		Staphylo.	100 8	favorable
46 V. Dr.	8 M	+	+			Angine	40	3		11,4 10,4		8 500	0,5			160 6	favorable
47 A. Dr.	9 M	+	++	++			37	15	4,1	14 18,8	Inflammatoire	11 300	2			320 4	favorable
48 B. H.	6 1/2 M	+	++				40				normal	5 100	3,5				favorable
49 F. M.	5 F	+++	++	++	+	Bronchite	38,4	19,5		15,9 15,8	Plasmocytose 36 % Eosinophilie	14 400	5			160 4	néphropathie modérée
50 L. B.	4 F	+	+	+		Rhino.	38,2	25	7,8	11,8 23	Inflammatoire Plasmocytose	15 000	0				favorable
51 M. D.	10 F	+	++		+++		36,5	12		12,2 20,7		28 200	0	personnelle et cutanée Strepto A		384 4	Néphropathie prolongée
52 Mc. P.	3 1/2 F	+	+			Angine	37,5	22	2,5	13,8 19,6	normal	8 300	0,5	familiale	pneumo.	25 1	favorable

Obs n°	Age Sexe	Purpura	Abdomen	Syndrome rhumatoïde	Rein	Infection	T°	VS	Fibri- némie	α ₂ glo y	Myélogramme	Leucocytes	Eosinophiles %	Allergie	Prélèvement gorge	ASLO-ASK	Evolution
53 Y. D.	9 1/2 F	+		+	+	Bronchite	37,9	7		10,8 24	Plasmocytose 2,9 % Eosinophilie	8 100	6	familiale	pneumo.	255 6	favorable Hématurie transitoire
54 G. Z.	7 F	+	+	++		Angine	37,3	12	3,2	13,4 18	normal	7 500	4			385 4	favorable
55 F. O.	8 1/2 M	+	+				37	7		12,5 19		10 000	1		Staphylo.	80 6	favorable
56 N. Z.	10 F	+		+	+++	Angine	38	5	2,5	11 22	normal	7 200	0			160 2	Néphropathie prolongée
57 A. B.	7 1/2 F	+	++		++		37,6	44	2,6	15,8 12'	normal	8 000	1			50 1	Néphropathie modérée
58 M.M.	6 1/2 M	+		++			37,8	25	5,3	15,5 20,4	normal	6 200	1		Pneumo.	80 2	favorable
59 R. G.	6 1/2 M	+	++				37,8	4	4	10 24		14 100	1		Strepto. A	385 16	favorable
60 P. D.	5 1/2 M	+		+		Angine	38		3,6	12 17	normal	7 800	0			95 4	favorable
61 ND. C.	5 1/2 F	+	+	+		Angine	37	38	5,3	11,8 17,7	Inflammatoire	11400	0,5			30 2	favorable
62 Y. M.	5 M	+		+			38	9	3,9	9,7 17	Inflammatoire	6 800	2	personnelle		80 4	favorable
63 JM. F.	3 M	+	++	++	++		38	18	2,8	17 12,2		17 000	0				Néphropathie atteinte neurol séquelles
64 T. C.	6 M	+	+++	+++		Angine	37,6	15	3,4	10,5 19		11 400	1			95 4	Invagination Iléo Ileale opérée guérison
65 D. A.	6 1/2 F	+	++	++			38	49	5,3	13 19	normal	11 800	4			160 2	favorable

Obs n°	Age Sexe	Purpura	Abdomen	Syndrome rhumatoïde	Rein	Infection	T°	VS	Fibri- némie	α_2 glo. Y	Myélogramme	Leucocytes	Eosinophiles %	Allergie	Prélèvement gorge	ASLO-ASK	Evolution
66 J. F.	7 F	+		+			38	14	4,5	12 20		13 400	1			145 2	favorable
67 J. B.	3 1/2 F	+++	++	+			37,5	25	3,6	13 21	Inflammatoire Plasmocytose	10 400	1	familiale	Staphylo.	50 1	favorable
68 P. S.	2 1/2 M	++	+	++			37,6	38	3	14,5 20,5	Inflammatoire	8 000	0			510 4	favorable
69 V. G.	13 M	++	+	++	+++	Angine	38,5	78	6,1	13,5 25,5	Plasmocytose 5,5 % Eosinophilie	6 400	0		Pneumo.	450 16	Néphropathie prolongée
70 S. F.	5 1/2 F	+	++	+	+	Angine	37,8	28	28	14 19	Plasmocytose Eosinophilie	8 000	5,5		Pneumo.	255 2	favorable
71 A. M.	4 1/2 M	+++	+	++	+		37	19	3,8	18,5 15,5	normal	14 400	0,5	familiale		30 1	favorable
72 P. R.	6 F	++	++				37	43	4,4	14 18	Plasmocytose Eosinophilie	8 400	1,5		Pneumo.	160 8	favorable
73 C. L.	5 F	+	++	+		Angine	38	31	3,8	15 20	Plasmocytose Eosinophilie	10 000	0,5	familiale	Staphylo.	70 2	favorable
74 F. G.	6 M	++	++	+			37,8	50		12,5 18	Plasmocytose 6,7 %	10 600	0,5		Staphylo. Strepto A		favorable
75 C. T.	5 1/2 F	++	+	+	+		38	20		12 17	normal	7 600	2		Strepto. A β Hémol.	30 1	Hématurie non suivie
76 J. V.	4 1/2 F	+	++	+			38,4	35	2,6	15,5 15	normal	8 500	4			255 1	favorable
77 G. E.	9 F	+	+	++			37,8	16,5	3,4	11 23	normal	8 800	7			385 16	favorable
78	2 1/2	+++	+	+++			37	63	5,6	12,5	Plasmocytose	6 400	1,5		Staphylo.	320 10	Récidives cutanées

s n°	Age Sexe	Purpura	Abdomen	Syndrome rhumatoïde	Rein	Infection	T°	VS	Fibri- némie	u2 glo. Y	Myélogramme	Leucocytes	Eosinophiles	Allergie	Prélèvement gorge	ASLO-ASK	Evolution
9 P.	6 1/2 M	+	+	+			37,8	14	2,8	14,5 24	Plasmocytose 2,8 % Eosinophilie 7,6 %	11 000	5	familiale	Strepto.6 hémolytique A	350 12	favorable
10 S.	9 1/2 M	+	+	+		Angine	37,6	42	3,5			6 400	4			640 16	favorable
31 G.	2 1/2 F	++		+			38	19		11,5 14	Inflammatoire	9 200	0,5			225 2	favorable
32 . T.	4 F	+	+	+	+++		38	20	2,5	16 11		10 400	2			50 1	néphropathie prolongée
83 . J.	8 F	+++	+	+			37,4	38	4,8	8,5 21	normal	3 600	1	familiale		1025 16	Récidives cutanées 3 mois
84 . D.	7 1/2 F	++	+	++			37,3	25	3,9	14,5 18	Plasmocytose 3 %	14 800	0,5		Staphylo.	95 16	favorable
85 A. G.	12 F	+++	++	+++	+++		37,2	25	4,4	13,5 8,5puis 7	normal	12 800	0			100 1	néphropathie prolongée
86 I. G.	4 F	+	+	+			37,3	18	3,6	17 13,5		6 000	9 puis 11,5			290 8	favorable
87 A.D.	11 1/2 M	+++		++		Staphylo- coccie cutanée	37,5	20	3,4	10 18,5		7 400	3,5 puis 15	cutanée Staphylo	Staphylo.	110 4	favorable
88 B. M.	7 F	+		++		Varicelle	37,5	41	4,3	12,5 20,5	Plasmocytose Eosinophilie	6 400	5,5	cutanée Staphylo		500 8	favorable
89 L. B.	9 M	+	++	++			37	25		10,5 22	Plasmocytose Eosinophilie	10 800	0			333 4	favorable
90 P. C.	2 M	+		+		Bronchite	37	29	3,2	12,5 18		6 400	3			250 2	favorable
91 F. R.	2 M	+		+			37,8			16 14,5		10 000	0,5	familiale		50 1	favorable

Tableau 11

Obs n°	Age Sexe	Purpura	Abdomen	Syndrome rhumatoïde	Rein	Infection	T°	VS	Fibri- némie	α_2 glo. Y	Myélogramme	Leucocytes	Eosinophiles %	Allergie	Prélèvement gorge	ASLO-ASK	Evolution
92 F. M.	3 F	+	+	+			37	40	4	10,5 15,5	normal	7 200	5	cutanée Candida Albicans		125 1	favorable
● 93 C. B.	1 1/2 M	+		++		Bronchite	37,4	68	5,6	18 13,5		13 000	0,5	cutanée microbienne		333 2	favorable
94 H. T.	4. M	+	+	+		Angine	38	44	2,5	15 17,5	normal	7 000	2			500 10	favorable
95 C. A.	9 M	+	++	+			37,5	28	3,6	12 16		9 000	0		Strepto.B Hémolytique	250 6	favorable
96 J. V.	9 M	+	+	++			38	35	4	14,5 17		9 800	3	cutanée Staphylo.	Staphylo.	250 6	favorable
97 F. M.	2 1/2 M	+++	+	+++		Staphylo- coccie cutanée	37,8		2,6	13 14,5	Plasmocytose Eosinophilie	9 800	0,5	cutanée Staphylo.	Staphylo.	50 2	Récidives cutanées
98 C. C.	3 F	+		+		Angine	37,2	56	6,4	14 13	normal	18 600	1	familiale		166 2	favorable
99 A. H.	4 F	+		+++		otite	38	49	5,2	13 18,5	normal	11600	0	cutanée coli.	Staphylo.	50 1	favorable
100 P. S.	6 M	+	+	+	+		37	22	4	12 16,5	normal	4 400	4			625 16	Hématurie transitoire

CLINIQUE

Les aspects cliniques du purpura rhumatoïde sont parfaitement connus. Il paraît cependant utile de rappeler chacun d'eux car le diagnostic se fait avant tout sur l'existence de signes cardinaux puisque les examens biologiques sont d'un apport limité.

LE SYNDROME CUTANE

Le purpura était présent dans toutes nos observations. Dans une cependant (obs. 22), les lésions étaient à prédominance érythémateuse et urticarienne.

Les membres inférieurs ont toujours été concernés, 71 fois seuls, mais 18 fois l'éruption était diffuse avec 2 localisations au visage et une au voile du palais.

Dans 30 observations des rechutes ont été notées :

- 9 fois, il s'agissait d'une deuxième poussée dans le premier mois de la maladie ;

- 11 fois, les poussées ont été multiples ou très tardives :

- 11 mois obs. 26 et 34

- 1 an obs. 41 et 85

- 2 ans obs. 67

C'est le syndrome capital de la maladie. On apprécie sa fréquence entre 92 et 100 % des cas : MASSIMO 94 % (133), COMELLINI 95, 8 % (38), BYWATER 98 % (32). En fait en son absence le diagnostic devient très hasardeux ; si certains admettent la possibilité de formes abdominales isolées (118) (169), d'autres excluent la survenue de néphropathie primitive rattachée au purpura rhumatoïde (168).

Encore faut-il savoir que la lésion purpurique n'est pas toujours prédominante et qu'il existe un très grand polymorphisme des aspects cutanés, sur lequel OSLER (150) a le premier mis l'accent en disant qu'il pouvait réaliser "toute la diversité de la gamme d'un atlas des maladies de la peau". Il distingue 4 types de lésions :

- purpura parfois bulleux
- urticaire
- érythème diffus
- aires nécrotiques

Trois caractères individualisent ce purpura :

1°-Morphologiques

C'est à GAIRDNER (71) que l'on en doit la description la plus complète. Au début, la lésion est de type urticarien, puis en quelques heures elle fait place à une papule moins saillante et de coloration plus sombre au centre de laquelle apparaît une pétéchie (2) de la taille d'une tête d'épingle ou lenticulaire pouvant par la suite confluer en placard ecchymotique.

Ce début ortié semble assez fréquent : ANSELL 30 % (7), BYWATER 35 % (32), LELONG 44 % (118), mais la tache purpurique peut apparaître isolément. D'autres aspects plus atypiques peuvent se voir : lésions bulleuses (118) (97) (146), que nous avons retrouvées dans une observation (obs. 12) ou nécrotiques (7) (32) (108).

2°-Topographiques

Cette éruption siège avant tout sur les faces d'extension des membres inférieurs (71), le dos des pieds, les fesses, parfois les organes génitaux externes. Elle est plus rare aux membres supérieurs où elle doit être recherchée à la face externe des coudes ; sur le tronc elle est plus clairsemée ; la face et la bouche sont rarement atteintes (211).

3°-Evolutifs

Les lésions purpuriques sont les dernières à disparaître en 3 à 8 jours, mais surtout présentent deux caractères évolutifs fondamentaux :

- leur déclenchement par l'orthostatisme
- la survenue de poussées successives en général étalées sur quelques semaines mais parfois beaucoup plus éloignées du début (voir page 15).

Ce purpura est purement dermatologique. On n'observe pas d'hémorragies des muqueuses buccales ou nasales (172).

LE SYNDROME RHUMATOÏDE

On regroupe sous cette appellation un ensemble de signes douloureux, oedémateux ou fluxionnaires touchant surtout les membres et que nous avons trouvés dans 82 % des cas. Les régions atteintes étaient grossièrement les mêmes que celles où siégeait l'éruption avec une grande fréquence de la localisation à la cheville et au pied (53 %), réalisant un oedème douloureux ecchymotique (115) du dos du pied très évocateur. Nous avons constaté une hydarthrose du genou chez 7 % des enfants et un oedème inflammatoire de la face ou de la tête chez 13 %. Nous n'avons observé des rechutes que dans 7 % des cas.

La fréquence générale de ces manifestations varie selon les auteurs : COMELLINI 56,9 % (38), BYWATER 67 % (32), PIERRON 75 % (156), ANSELL 74 % (7), KREIDBERG 93 % (111), STONEMAN 81 % (182).

Les oedèmes sont un peu moins fréquents : ANSELL 45 % (7).

Ces signes sont parfois frustes : arthralgies modérées surtout distales, limitation simple de la mobilité par l'oedème péri-articulaire. A l'inverse, lorsqu'ils sont intenses la peau est parfois érythémateuse et il peut exister une hydarthrose, mais jamais d'épanchement hémorragique (97) (115) (211). Les articulations les plus fréquemment atteintes sont le genou et la cheville (5) (32). Des localisations plus rares peuvent se voir : pseudo mastoïdite aiguë dans une observation de BILALOGLU (25).

L'ensemble peut faire discuter un rhumatisme articulaire aigu (118), mais, dans ce cas, les douleurs sont plus vives (111) (211) et plus mobiles (5) (32) (211).

Il n'y a jamais d'altération radiologique (5) (32).

Les oedèmes de la face et de la tête s'observent surtout chez le jeune enfant de moins de 3 ans et se voient rarement après 8 ans (5). C'est également chez les enfants les plus jeunes que l'on voit le plus d'oedèmes des extrémités, ce qui correspond à nos constatations. Ceci a conduit à isoler une forme du nourrisson : oedème cutané hémorragique du nourrisson (15) ou purpura de SEIDLMAYER (204), avec ecchymoses en cocarde, éléments purpuriques parfois nécrotiques de la face et oedèmes de type allergique. WASSER (204), sur 147 enfants, l'observe dans 56 % des purpuras rhumatoïdes âgés de moins de 2 ans, presque toujours chez des garçons. L'évolution est toujours favorable ; on n'a pas décrit dans cette variété de complication rénale ce qui

incite CASTANIER (33) à en faire une entité différente. Notre observation 93, un garçon de 18 mois, rentrait parfaitement dans ce cadre.

Pouvant ouvrir la scène dans un quart des cas (5), les manifestations rhumatoïdes évoluent vers la régression en 2 à 8 jours (111), sans jamais laisser de séquelles. Les récurrences sont peu fréquentes mais possibles, soit isolées, soit au cours d'une poussée cutanée.

LE SYNDROME ABDOMINAL

Nous l'avons observé avec une assez grande fréquence puisque 67 % des malades ont présenté des signes abdominaux.

Dans 36 % des cas, il s'agissait de douleurs isolées diffuses.

Dans 31 %, s'ajoutaient des vomissements qui, dans l'observation 38, ont conduit à un syndrome de déshydratation aiguë.

Dans 31 % également, sont apparues des hémorragies, sous forme de melaenas ou de rectorragies de moyenne abondance ; quatre fois cependant l'importance des hémorragies a nécessité plusieurs transfusions.

Aucune de ces manifestations, douloureuses ou hémorragiques, ne s'est compliquée secondairement. A l'opposé, quatre malades ont relevé d'emblée du chirurgien :

- deux syndromes pseudo-appendiculaires (obs. 15 et 25) tous deux opérés pour appendicite avant toute manifestation cutanée ; l'intervention n'ayant amené chaque fois aucune cédation des douleurs.

- un syndrome pseudo-occlusif (obs. 64) chez un enfant présentant un purpura rhumatoïde connu, sur lequel s'est greffé un syndrome douloureux brutal ; l'intervention ne découvrait qu'un mésentère hyperhémie et du sang dans le grêle.

- une invagination iléo-iléale.

Observation n° 64

Il s'agit d'un garçon de 6 ans hospitalisé le 27.12.66, pour un purpura rhumatoïde associant initialement l'éruption cutanée typique à un syndrome rhumatoïde avec gonalgie droite, oedèmes bimalléolaires et de la face. On retient la survenue d'une angine un mois auparavant mais les recherches étiologiques sont négatives.

L'enfant est traité par la pénicilline 2 millions par jour et par la prednisone 2 mg/kg/jour.

Au 5^e jour de ce traitement survient une scène douloureuse abdominale

aiguë paroxystique avec des vomissements et des rectorragies. A l'examen l'enfant est pâle, anxieux, et on palpe une masse paraombilicale gauche ; le toucher rectal revient souillé de sang. Ce tableau d'invagination intestinale aiguë est renforcé par les images radiologiques qui montrent une distension aérique du grêle, et confirmé par l'intervention pratiquée en urgence le 1.1.67 : le siège est iléo-iléal, le boudin se situant à 25 cm de la jonction iléo-caecale.

Les suites opératoires sont simples ; une deuxième poussée de purpura survient au bout d'un mois, mais n'est accompagnée d'aucun autre signe.

L'enfant est rendu après six semaines ; pendant toute son hospitalisation, les contrôles urinaires sont restés normaux.

Cependant, l'enfant est réadmis deux mois plus tard devant un tableau d'occlusion. La réintervention découvre une sténose cicatricielle de l'anse précédemment invaginée. La résection amène cette fois la guérison définitive, aucune autre complication n'étant survenue un an après l'épisode initial.

Symptômes le plus souvent, parfois complications, les signes abdominaux ont été décrits par HENoch en 1874 qui attache son nom aux formes à expression digestive prédominante : purpura abdominal de HENoch.

1904, SUTHERLAND rapporte la première invagination.

1932, SENEQUE (175) publie les principaux aspects chirurgicaux repris par PELLERIN (153) en 1965.

Ces signes se retrouvent moins souvent que les manifestations articulaires, mais tout de même de façon notable chez environ deux tiers des malades. Les pourcentages donnés par les auteurs sont assez concordants pour les séries importantes avec des extrêmes allant de 53 % à 82 % :

- WARD (201)	53 %
- COMELLINI (38)	54,2 %
- LELONG (118)	58 %
- BYWATER (32)	58 %
- ANSELL (7)	61 %
- FELDT (61)	65 %
- STONEMAN (182)	67 %
- MASSIMO (133)	68 %
- ALLEN (5)	69 %
- PIERRON (156)	74 %
- HELOU (86)	82 %

Sur le plan clinique, tout peut se voir : douleur localisée, diffuse, discrète ou atroce avec ou sans hémorragie, pseudo-chirurgicale ou chirurgi-

cale vraie.

Par souci de clarté nous reprenons la classification proposée par PELLERIN: (153)

1°-Douleurs abdominales

- D'intensité peu inquiétante, assez diffuses, parfois accompagnées de vomissements mais cédant en général en quelques jours.

- Ou, au contraire, intenses, parfois paroxystiques entraînant une altération de l'état général (constatée par FELDT (61) chez 38 % des sujets), assez souvent sans signe physique net à l'examen (2), mais pouvant aussi réaliser la forme pseudo-appendiculaire (PELLERIN (153) : 5 cas sur 12 interventions) : douleur intense localisée dans la fosse iliaque droite avec défense conduisant en général à l'intervention qui révèle le plus souvent un aspect d'adéno-lymphite mésentérique.

2°-Hémorragies digestives

On les retrouve dans 33 % (61) à 46 % (182) des cas, peu importantes et traduites par un melaena seul, ou sévères avec rectorragies de sang rouge, hématomèse entraînant une spoliation sanguine nécessitant des transfusions (FELDT (61) 14 %).

La fréquence est augmentée lorsqu'on recherche les hémorragies microscopiques (ANSELL (7) 29 %). Chez 90 malades présentant des signes abdominaux ALLEN (5) recense :

- douleur abdominale seule	16	17,8 %
- douleur abdominale et melaena	39	43,3 %
- douleur abdominale et hémorragie digestive occulte	15	16,7 %
- melaena sans douleur abdominale	11	12,2 %
- hémorragie microscopique sans douleur abdominale	9	10 %

Ces deux dernières éventualités surviendraient plutôt chez les jeunes enfants.

Dans les formes sévères on peut être conduit à l'intervention qui révèle alors un grêle oedématié et hyperhémie rouge intense, dans une cavité abdominale pouvant contenir un peu de sang ou de liquide séro-hématique (2).

3°-Sténose duodénale

Due à la compression du duodénum par l'adénite mésentérique, elle ne présente pas de caractère propre au purpura rhumatoïde. La rétrocession se fait sous traitement médical.

4°-Formes chirurgicales vraies : invagination intestinale aiguë perforation intestinale

La certitude de leur existence, la difficulté de leur diagnostic, la gravité de leur évolution font que les signes abdominaux perdent là, leur valeur de symptômes pour engager le pronostic vital à court terme.

- L'invagination intestinale

Sa fréquence est difficile à apprécier car une grande partie des cas rapportés sont issus de statistiques chirurgicales. Même si on ne considère que les séries importantes de malades, on constate une assez grande différence selon les auteurs :

. PIERRON (156)	2	invaginations pour	50	malades
. ALLEN (5)	4	"	"	131 "
. FELDT (61)	4	"	"	139 "
. ANSELL (7)	1	"	"	75 "
. STONEMAN (182)	1	"	"	197 "
. série personnelle	1	"	"	100 "

Cela donne un pourcentage allant de 0,5 % à 4 % qui paraît toutefois important compte tenu du petit nombre d'invaginations du purpura rapportées dans la littérature ; en effet en 1962, FELDT en recense 47 auxquelles on peut ajouter :

. 1962 FELDT (61)	4
. 1963 WARD (201)	2
. 1965 PELLERIN (153)	3
. 1966 PIERRON (156)	2
. 1966 LINDENAUER (123)	3
. 1967 JANBON (97)	1
. 1969 STONEMAN (182)	1
. 1970 ANSELL (7)	1
. 1972 SAHN (169)	1
. 1972 observation personnelle	1

L'âge moyen est de 6 ans. Tous les cas ont plus de 2 ans, ce qui constitue un âge de survenue sensiblement plus élevé que pour les invaginations d'autres étiologies (80).

Le tableau clinique ne présente pas de caractère particulier et dépend de la localisation ; celle-ci est fréquemment iléo-iléale, ce qui entraîne des difficultés diagnostiques.

LINDENAUER (123) sur 50 observations qu'il recense, trouve un siège :

- iléo-iléal	24 fois
- iléo-colique	13 fois
- iléo-caecal	8 fois
- jéjuno-jénunal	1 fois
- non précisé	4 fois

Ceci explique sans doute que cet auteur relève une mortalité assez importante de 22 %.

Le diagnostic, outre les signes cliniques, repose surtout sur la radiographie sans préparation, le lavement baryté ne pouvant visualiser que les invaginations situées sur le colon qui constituent la minorité ; ce n'est également que sur ces dernières que l'on peut espérer une réduction radiologique (129) ; l'intervention chirurgicale est dans les autres cas le seul geste thérapeutique (61).

- Les perforations intestinales

Le tableau, classique, associe douleur violente et contracture. Elles sont exceptionnelles, FRISON (69) en 1969 collige 9 cas, mais de très mauvais pronostic :

. BASU (14)	2 cas : décès 100 %
. LINDENAUER (123)	5 cas : décès 80 %

La perforation siège ordinairement sur le grêle, pas toujours en zone ecchymotique (14) ; VERGER (195) rapporte un cas de perforation du colon.

L'intervention d'urgence peut seule bien entendu amener une guérison (69) (195).

Ces manifestations abdominales posent dans la pratique un certain nombre de problèmes que nous voudrions évoquer.

1-Existence de ces formes en dehors de toute atteinte cutanée.

Certains auteurs (118) (169), l'admettent, d'autres tout en n'excluant pas cette possibilité (32) ne prennent en considération que les cas où le purpura est présent (5) (61) (154).

Les signes cutanés, articulaires et abdominaux n'étant pas forcément contemporains, il est évidemment possible que l'éruption soit intervenue avant l'hospitalisation et soit passée inaperçue.

Cependant, il nous semble que, dans cette maladie d'individualisation essentiellement clinique, on ne puisse se passer du principal symptôme pour porter le diagnostic. Pour notre part, nous n'avons retenu aucune observation d'où le purpura était complètement absent.

2-Possibilité de survenue des signes abdominaux avant l'éruption cutanée (86) (169) (211).

FELDT (61) l'estime à 10 % des cas, ALLEN (5) à 14 % ; PELLERIN (153) observe ce phénomène essentiellement dans les formes douloureuses et pseudo-appendiculaires (avec un intervalle de deux mois dans une observation) ; ceci explique que certains enfants commencent leur maladie par une appendicectomie : observations 15 et 27.

3-Reconnaissance d'une complication chirurgicale.

On sait la possibilité de formes pseudo-chirurgicales associant douleurs paroxystiques et hémorragies ; on conçoit que le doute soit permis.

L'invagination ne survient pratiquement jamais de façon primitive, mais, au contraire, chez un enfant qui présente un purpura connu (sauf dans un cas de STONEMAN (182)). Le danger est donc moins de la méconnaître, car on y pense toujours, que de pratiquer une laparotomie inutile.

On est alors conduit à une analyse soignée des signes : reconnaître le caractère plus violent des douleurs avec des paroxysmes de 3 à 10 minutes entraînant progressivement un syndrome sub-occlusif avec altération du facies. On peut parfois palper le boudin d'invagination qui se présente comme une tumeur cylindrique. Dans les observations de la littérature MALLET (130) le retrouve environ une fois sur deux (23/44).

Ces difficultés expliquent que de nombreux auteurs aient recours à une exploration radiologique qui, toutefois, ne fournit des renseignements exploitables que dans un nombre limité de cas :

- image d'invagination du colon
- mauvais remplissage de la dernière anse iléale avec entraînement du caecum vers la ligne médiane dans le cas d'une invagination iléo-iléale

proche de la jonction iléo-colique.

Dans les autres cas le transit du grêle montre des images non spécifiques d'iléite diffuse (212) : zone de dilatation segmentaire de l'iléon avec dilution du produit de contraste, aspects de rigidité, séparation des anses avec plis muqueux grossiers et défaut de remplissage en empreinte de pouce, tous ces aspects disparaissant lors de la guérison (9) (16) (69) (80) (137) (153).

Ces explorations demeurent rares : on en trouve aucune parmi les 493 malades au total de ALLEN (5), STERKY (181) et FELDT (61). Nous n'y avons jamais eu recours ; leur innocuité n'est même pas certaine (75).

4-Traitement.

Il s'agit d'un traitement complémentaire du traitement général du purpura rhumatoïde que nous abordons par ailleurs.

Paradoxalement, c'est la corticothérapie qui donne les meilleurs résultats dans les formes douloureuses et hémorragiques ainsi qu'en cas de sténose duodénale.

En général, les auteurs sont d'accord pour reconnaître son efficacité (78) (97) (149). Seul FELDT (61) se déclare peu convaincu de son action. En fait, ce traitement soulève le problème de la prévention éventuelle des complications chirurgicales (130). ALLEN (5) constate que les 4 malades ayant présenté une invagination n'avaient pas reçu de corticothérapie ; inversement, sur 64 enfants présentant des symptômes abdominaux, douleurs ou melaena, traités au moins 24 heures par les corticoïdes, aucun n'a évolué vers une complication chirurgicale ; pour LINDENAUER (123) l'échec du traitement cortisonique doit faire suspecter une invagination iléo-iléale.

Dans notre observation, l'invagination est survenue alors que le malade recevait des corticoïdes depuis plusieurs jours bien que ne présentant pas à ce moment de signes abdominaux.

Néanmoins, l'action sur les douleurs et les hémorragies est suffisamment favorable et régulière (5) pour que l'on puisse envisager la mise au traitement cortisonique de tous les malades présentant des symptômes abdominaux (130)

5-Physiopathogénie

La paroi intestinale est le siège de modifications où dominent l'oedème et l'hémorragie (3). Les lésions observées peuvent être très diverses, allant de la zone hyperhémiee au purpura nécrotique. Au stade initial existe

une adéno-lymphite qui secondairement du fait des phénomènes vaso-moteurs, s'accompagne d'une infiltration des anses et des mésos expliquant les douleurs et les hémorragies. L'intumescence ganglionnaire est à l'origine des complications par compression : sténose (153) et invagination (28) pour laquelle des phénomènes vaso-moteurs semblent également jouer un rôle important (153). La perforation traduit la chute d'une escarre intestinale (69).

Pour certains (116) (145), les troubles fonctionnels et vaso-moteurs seraient dus à une mise en jeu du système sympathique : en effet, l'irritation du ganglion semi-lunaire ou du nerf splanchnique est susceptible de reproduire des désordres intestinaux comparables à ceux que l'on trouve dans les formes abdominales du purpura rhumatoïde.

L'existence de l'oedème et de l'adénite explique l'action favorable des corticoïdes (153)

LE SYNDROME RENAL

Complication redoutée d'une maladie par ailleurs le plus souvent bénigne, c'est lui qui crée l'originalité de l'affection.

HENOCH en 1889 attire l'attention sur la possibilité d'une telle complication ; puis OSLER (150) rapporte 7 cas sur 33 malades décédés d'une néphrite au cours d'un purpura rhumatoïde.

1°-Fréquence

La place de cette néphropathie au sein des atteintes glomérulaires de l'enfant est estimée entre 3 et 5 % par SLAMA (177), à 13,2 % par MATHIEU (134) et à 14,8 % par HABIB (81) ; le pourcentage des formes compliquées a donné lieu à des appréciations fort diverses allant de 12 % (164) à 63 % (110).

Auteur	Année	Nb. de cas	Nb. d'atteinte rénale	%
PHILPOTT (154)	1952	40	19	47,5
WEDGWOOD (205)	1955	36	9	28
OLIVER (148)	1955	26	11	42
BYWATERS (32)	1957	52	20	38
HUGHES (91)	1959	25	9	36
ALLEN (5)	1960	131	53	40,5
BURKE (31)	1960	88	39	44
STERKY (181)	1960	224	49	22
VERNIER (198)	1961	45	28	62
ROBERTS (164)	1962	298	35	12
FELDT (61)	1962	139	61	44,5
WARD (201)	1962	37	32	62
BILALOGLU (25)	1963	131	34	26
SATO (170)	1964	85	41	48,2
FLEURY (64)	1965	28	13	46,4
KOBAYASHI (110)	1965	82	52	63,4
MASSINO (133)	1965	97	31	31,9
PIERRON (156)	1966	50	30	59
PAVKOVCEKOVA (151)	1967	92	41	44,5
LELONG (118)	1968	36	23	62
COMELLINI (38)	1968	96	21	21,7
STONEMAN (182)	1969	191	62	32
ANSELL (7)	1970	75	35	46,6
POTANIN (159)	1970	188	57	31,5
DE MONTIS (49)	1971	244	79	30,7
Série Personnelle	1972	100	25	25

Une telle différence situe bien ces deux valeurs comme des extrêmes, mais l'intervalle est tel que la vérité paraît difficile à cerner. En procédant de la même manière que ROYER (168) qui trouve un pourcentage de 36 % (261 néphropathies sur 713 cas de la littérature) nous arrivons à 33,5 % (896 néphropathies pour 2586 malades).

Cependant, il est certain que l'on mélange ainsi des séries très disparates. En effet, un certain nombre de facteurs influent sur les résultats.

Le recrutement des services est certainement le plus décisif (91) (177), mais aussi des questions purement techniques peuvent expliquer des différences non négligeables. Par exemple la néphropathie n° I de ROYER (168) ne présente comme anomalie qu'un débit d'hématies minute à 7000 sans protéinurie et la ponction biopsie rénale est normale. WARD (201) prend comme critère d'atteinte toute protéinurie supérieure à l'état de traces. PIERRON (156) inclut dans sa statistique des malades qui présentent des modifications très minimes des urines :

observations 18 et 38 : 2000 hématies minute

observations 21 et 22 : 3000 hématies minute

Il paraît donc souhaitable que chaque auteur indique ses critères de sélection de façon à pouvoir établir des comparaisons valables.

Pour notre part nous avons considéré qu'il y avait une participation rénale lorsque l'un des deux critères suivant était présent :

- débit d'hématies minute >10 000

- protéinurie >0,10g/24h

25 malades (25 %) ont présenté des manifestations rénales de degré variable. Parmi celles-ci, nous pensons devoir isoler 4 atteintes fugitives à la limite des valeurs pathologiques (obs. 16, 41, 53, 100) pour lesquelles l'existence d'une atteinte rénale peut être discutée.

21 malades présentaient, par contre, une participation rénale certaine. (Cf. Tableaux 12 et 13).

La statistique de STERKY (181) à laquelle de nombreux auteurs font référence donne un pourcentage de 22 % pour 224 enfants recrutés dans 5 hôpitaux de Stockholm ; nous pensons également que l'incidence réelle de l'atteinte rénale du purpura rhumatoïde se situe entre 20 et 25 % sans qu'il soit possible de préciser davantage.

2°-Sexe

Pour DE MONTIS (49), DERHAM (51), FLEURY (64), l'influence du sexe est sensiblement nulle. A l'inverse, STERKY (181) trouve un sex-ratio de 3 garçons pour une fille alors qu'il est de 1,6/1 pour le total des malades. HABIB (82) sur 60 dossiers note approximativement deux tiers de garçons et un tiers de filles. De même KOBAYASHI (110), MARIE (131) insistent sur la plus grande sensibilité des garçons, spécialement vis à vis des formes

Tableau 12

Obs	Syndrome clinique	Apparition Semaines	Expression clinique	T.A	Hématurie HM	Protéïnurie	Protéines sériques	urée sanguine	Biopsie rénale	Epreuves fonctionnelles	Evolution Immédiate
1	+	6	Syndrome néphrotique	11/6	Macro.	9g/24h. glomérulaire	PT + Alb +			P.S.P. 65 %	3 mois Persistence hématurie protéïnurie 0,10 g/l.
2	++	5	Hématurie Protéïnurie	11,5/6	Macro.	0,50g/24h.					4 mois Persistence protéïnurie
12	+	8	Protéïnurie			0,12g/l.					2 mois Présente une néphrite hématurique non suivie
15	+++	1	Syndrome néphrotique	13/9	858.000 HM	4,20g/24h. glomérulaire	PT: 41g/l. Alb: 41 % μ_2 : 24,8 % γ : 9,8%	0,30 g/l.			15 mois Persistence protéïnurie 0,20 g/l.
16	+	1	Protéïnurie			0,45g/24h.	PT: 68 g/l Alb: 50,6 %				< 1 mois normalisation protéïnurie : 0
21	++	2	Hématurie Protéïnurie	16,5/8,5 + 12/8	548.000 HM	0,92g/24h.	PT: 69 g/l Alb: 53,7 %	0,45 g/l.			6 mois normalisation protéïnurie 0,05 g/l. H.M. : 7.512
22	++	1	Hématurie Protéïnurie	10,5/6	23.000 HM	1,84g/24h.	PT: 69 g/l	0,45 g/l.			2 mois normalisation protéïnurie : 0
24	++	117 (Rechute)	Hématurie Hémorragies digestives	10/6	27.000 HM		PT: 53 g/l Alb: 48,4 %				1 mois Persistence hématurie : 25.000 H.M.
26	+++	2	Syndrome néphrotique	14/10 + 12/9	520.000 HM	6,50g/24h. glomérulaire peu sélective	PT: 28 g/l Alb: 37,3 % μ_2 : 15 % γ : 21 %	1,55 g/l. + 0,40			7 mois Persistence hématurie : 360.000 H.M.
27	+++	1	Syndrome néphrotique	14,5/10 + 12/6	6. 700.000 HM	8g/24h.	PT: 40 g/l Alb: 33,2 % μ_2 : 26,5 % γ : 9,3%	0,75 g/l. + 0,25			8 mois Persistence protéïnurie 0,70 g/l.
31	++	1	Hématurie Protéïnurie	11/7	400.000 HM	1,50g/24h.		0,80 g/l. + 0,20			6 mois normalisation protéïnurie : 0 H.M. : 50
33	+	1	Hématurie Protéïnurie	14/10 + 11,5/6,5	2. 600.000 HM	2,10g/24h.	PT: 69 g/l Alb: 38,5 %	0,65 g/l. + 0,25		Clearance urée : 40 Créatinine : 76,5 Concentration maxi. : 1.030	8 mois normalisation protéïnurie : 0,05 g/24h H.M. : 2.800
34	+	2	Hématurie Protéïnurie	10/6	100.000 HM	0,50g/24h.	PT: 53 g/l Alb: 49,5 %	0,60 g/l. + 0,20			11 mois Persistence hématurie : 53.000 poussée purpurique

Tableau 13

Âge	Syndrome clinique	Apparition Semaines	Expression clinique	T.A	Hématurie HM	Protéinurie	Protéines sériques	urée sanguine	Biospie rénale	Epreuves fonctionnelles	Evolution Immédiate
41	+	1	Hématurie	12/8	160 000 HM		PT = 70 g/l Alb = 43 %	0,40g/l			1 mois normalisation H M = 192 Protéinurie = 0
49	+++	1	Hématurie Protéinurie	7,5 / 4,5	14 000 HM	0,10g/24h					2 mois normalisation Protéinurie = 0
51	++	2	Hématurie Protéinurie transitoire importante	12/9	103 000 HM	9,6g/24h	PT = 58 g/l Alb = 44,9 % $\alpha_2 = 12,2\%$ $\gamma = 20,7\%$	0,45g/l	1 mois lésions glomérulaires minimes diffuses		2 mois persistance Hématurie = 290 000 H M Protéinurie = 0,50/24h
53	+	4	Hématurie	9/5	16 000 HM		PT = 69 g/l				non suivie
56	+	1	Hématurie Protéinurie	9/5	62 000 HM	1,8g/24h	PT = 74 g/l Alb = 48,9 %		1,5 mois Segmentaire et focale.	clearance de l'urée : 45 clearance de la créatinine : 84 Concentration maximum : 1030	10 mois persistance Hématurie = 11 000 H M Protéinurie = 0,40 g/l
57	++	5	Protéinurie			1g/24h	PT = 64 g/l	0,50g/l			5 mois normalisation H M = < 90 Protéinurie = 0,08 g/24h
63	++	1	Syndrome néphrotique	14/10 + 26/20	1 300 000 H M	3,25g/24h	PT = 33 g/l Alb = 37,5 % $\alpha_2 = 17\%$ $\gamma = 12\%$	+ 2,55g/l + 0,30 g/l		clearance de l'urée : 60	5 mois normalisation H M = < 90 Protéinurie = 0
64	+	1	Syndrome néphrotique	16/9 13/7	456 000 HM	24g/24h glomérulaire Assez sélective	PT = 30 g/l Alb = 36 % $\alpha_2 = 13\%$ $\gamma = 12,5\%$	2,95 g/l + 0,30 g/l	1 mois Diffuse Proliférative endocapillaire	clearance de l'urée : 60 clearance de la créatinine : 86 Concentration maximum : 1030	12 mois Persistance Hématurie = 300 000 H M Protéinurie = 0,77 g/24h
75	+	1	Hématurie	12/9	30 000 HM	0	PT = 68 g/l	0,35 g/l			non suivie
82	+	2	Syndrome néphrotique	11/7	1 060 000 HM	17,4g/24 h	PT = 32 g/l Alb = 49,5 % $\alpha_2 = 23\%$ $\gamma = 7\%$	0,22 g/l	1 mois Diffuse Membrano Proliférative	clearance de la créatinine : 115 Concentration maximum : 1025	8 mois normalisation H M = 2 000 Protéinurie : traces / 24h Physiologique
85	+++	6	Syndrome néphrotique	12/7	> 2 000 000 H M	2,75g/24h glomérulaire sélective	PT = 47 g/l Alb = 57 % $\alpha_2 = 13,5\%$ $\gamma = 8\%$		1 mois Diffuse Proliférative endo et extra capillaire type II	clearance de l'urée : 46 clearance de la créatinine : 82 Concentration maximum : 1030	1 an Persistance Hématurie = 220 000 H M Protéinurie = 0,50 g/24h glomérulaire sélective
100	+	1	Hématurie	11/8	16 000 HM	0	PT = 70 g/l	0, 20g/l		clearance de la créatinine : 91	1 mois normalisation H M = < 320

graves 6/7 (131).

Bien que cela n'apparaisse pas dans notre expérience (14 filles pour 11 garçons), il semble donc que le sexe masculin soit plus touché.

3°-Age

A quelques exceptions près (75) (148), la majorité des auteurs trouvent une augmentation de la fréquence de cette complication avec l'âge des malades (5) (26) (30) (49) (164) (167) (205). Alors que le pic de fréquence maximum du purpura se trouve vers 6 ans, il semble là être décalé vers 10 ans. Nos constatations vont également dans ce sens (Cf. tableau 2).

4°-Relation entre la néphropathie et les autres symptômes du purpura rhumatoïde.

La survenue et la sévérité de la néphropathie sont-elles influencées par l'allure clinique de la maladie générale, c'est-à-dire l'intensité que prennent dans ce cas les symptômes cardinaux du purpura rhumatoïde ?

Sur ce point, les avis diffèrent sensiblement selon qu'ils proviennent de l'analyse d'un groupe de néphropathies dont on examine les aspects cliniques, ou de l'étude d'une série de purpuras rhumatoïdes d'où sont extraites les néphropathies.

Ainsi dans le premier cas 3/15 des malades de SLAMA (177), 8/60 de HABIB (82) ont présenté une atteinte rénale à la suite d'un tableau clinique discret.

Dans l'autre cas, par contre, il semble exister un rapport entre la survenue de la néphropathie et l'existence d'une diffusion symptomatique, en particulier abdominale.

C'est ainsi que FELDT (61) note que sur 88 patients présentant des signes abdominaux, 52 ont également des symptômes rénaux, alors que sur 53 qui en sont indemnes, il n'existe que neuf atteintes rénales.

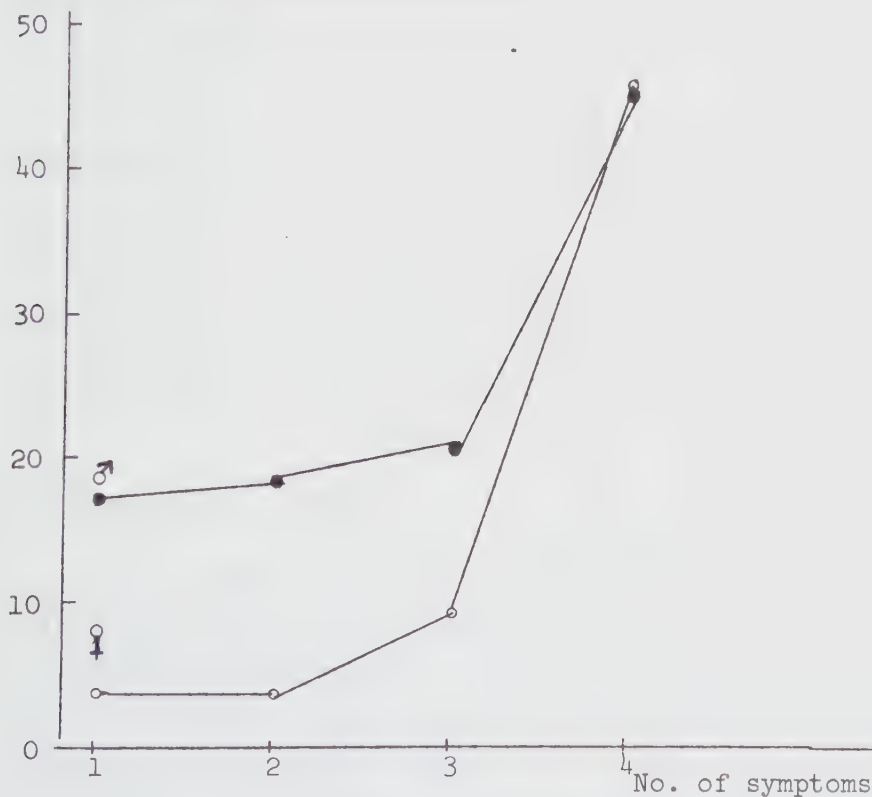
Une relation semblable concernant la fréquence est retrouvée par ALLEN (5) et STONEMAN (182) ; STERKY (181) observe que lorsque le syndrome clinique est complet, le risque d'atteinte rénale est de 50 %.

Ce rôle des poussées cutanées a également été reconnu par PHILPOTT (154) et ROBERTS (164) ; GARY (72) remarque chez deux malades une reprise de l'hématurie avec baisse des fonctions rénales à chaque poussée de purpura.

Nos observations confirment cette impression puisque 17 fois sur 25 le syndrome clinique était complet contre 2 fois seulement discret. Les signes abdominaux y apparaissaient avec une fréquence de 92 % soit nettement plus que dans la statistique générale. Enfin, 10 néphropathies sévères ou durables sont survenues à la suite d'un tableau clinique incomplet ou discret pour 3 (obs. 34, 51, 56) intense pour 4 (obs. 15, 26, 27, 85).

Il semble donc probable que si l'existence d'une scène clinique peu bruyante ne met pas à l'abri de la complication rénale, celle-ci survient statistiquement plus fréquemment lorsque les symptômes cardinaux du purpura rhumatoïde sont au complet.

Per cent with renal involvement



Percentage risk of renal involvement among patients with purpura and 1, 2, or 3 other symptoms.

D'après STERKY (181)

5°-Date d'apparition

- le plus souvent les signes sont découverts d'emblée au cours des premières semaines (32) (38) (64) (148) (154) (196). C'est ce que nous avons observé dans 24 cas sur 25.

- plus rarement l'atteinte rénale se démasque tardivement, en général au cours d'une rechute (1) (24) (64) (177), mais aussi de manière isolée (86) (205) jusqu'à 3 ans (82) (91), posant le problème de l'avenir de tout purpura rhumatoïde, que nous envisageons ultérieurement.

Dans l'observation 24, la néphropathie est apparue au cours d'une rechute cutanée après un intervalle libre de 28 mois.

Ces formes pourraient avoir un pronostic moins favorable (24) (64). Lorsque les signes rénaux apparaissent dans les deux premières semaines, STONEMAN (182) trouve une évolution inférieure à un mois dans 69 % des cas ; à l'inverse, lorsque le début est plus tardif, l'évolution devient supérieure à un mois dans 76 % des cas.

- de manière beaucoup plus exceptionnelle les signes urinaires peuvent précéder les autres (82). PHILPOTT (154) cite un cas où la néphropathie survient 11 mois avant le purpura ; KREIDBERG (111) un autre avec un intervalle de 49 jours. De telles observations sont cependant exceptionnelles.

Enfin, WEDGWOOD (205) envisage la possibilité d'une forme rénale pure sans atteinte cutanée dont, à notre connaissance, personne n'a fait la preuve jusqu'à présent.

6°-Caractères cliniques

- le signe le plus courant est l'hématurie ; considéré comme constant (25/25 pour SLAMA (177), 60/60 pour HABIB (82)), c'est aussi le premier.

Cette hématurie est assez souvent macroscopique (40 % pour ALLEN (5), 90 % pour HABIB (82)) ; elle peut être isolée (1 fois sur 5 pour SLAMA (177), 1 fois sur 60 pour HABIB (82)).

Dans 5 de nos observations, elle représentait le seul signe d'atteinte rénale.

- la protéinurie semble un peu moins fréquente : 93 % pour ANSELL (7)
66 % pour ROYER (167)
66 % pour ALLEN (5)

Une protéinurie isolée tout au long de l'évolution semble assez peu habituelle, FLEURY (64) en rapporte 4 cas.

2 de nos observations ne comportaient qu'une protéinurie, l'une modérée à 0,45g/24h et rapidement régressive, l'autre plus importante, 1g/24h, et prolongée un an environ.

- En fait l'expression clinique la plus fréquente est l'association d'une hématurie de tout type et d'une protéinurie atteignant environ 1g/24h (5) (51) (82) (156) (167) (177) (181).

Les récidives sont fréquentes (82) (170), ce qui explique que chez un même malade les débits d'hématies minute soient très variables ; 10 de nos observations se sont présentées sous cet aspect. Passée la phase aiguë, c'est presque toujours l'hématurie (8 cas sur 9) qui disparaît la première.

- Dans un certain nombre de cas, l'atteinte rénale se manifeste sous l'aspect d'un syndrome néphrotique que l'on semble retrouver plus volontiers que dans d'autres néphropathies (21). Considéré primitivement comme une forme rare, (65) (11) (156), il s'avère presque aussi fréquent que la forme hématurie-protéinurie (5) (7) (21) (26) (51) (78) (148).

Nous l'avons observé 8 fois sur 25 manifestations rénales, ce qui réalise un pourcentage intermédiaire entre celui de HABIB (82) 1/2 et celui de SLAMA (177) 6/25.

Dans cette forme les oedèmes sont rares car le syndrome est avant tout biologique (11) (82) : -protéinurie de plusieurs grammes par 24 heures

-hypoprotéïnémie avec hypoalbuminémie, hyperalpha 2 globulinémie, hypogammaglobulinémie

-l'hyperlipidémie et l'hypercholestérolémie sont par contre moins fréquentes.

Le pronostic primitivement considéré comme moins bon (11) (131), s'avère peu différent de celui des autres formes (118) (201), pouvant guérir assez rapidement, parfois en 2 mois (132).

Les autres aspects cliniques de la période initiale sont plus rares (115).

- l'insuffisance rénale est possible, SLAMA (177) 9 cas sur 25, ALLEN (5) 12 cas sur 54, pouvant nécessiter exceptionnellement des épurations extra-rénales (72) (177). Le plus souvent elle se limite à une rétention azotée supérieure à 1g/l. transitoire, les signes persistant correspondent

à des formes rapidement évolutives (82) (177).

- une hypertension artérielle peut s'observer dans les mêmes conditions et selon les mêmes modalités (54) (170) (205) ; 24,5 % des cas pour ALLEN (5), 22 % des cas pour ANSELL (7), beaucoup plus rarement pour SLAMA (177) et HABIB (82): 10 %.

Nous avons observé une poussée hypertensive transitoire au cours de 4 syndromes néphrotiques et 2 néphropathies hématuriques. La rétention azotée a été observée 7 fois, également de manière transitoire ; elle atteignait des valeurs élevées, 1,55g/l., 2,55g/l. et 2,95g/l. dans 3 syndromes néphrotiques.

Les fonctions rénales ont été étudiées à 8 reprises au début de la maladie et se sont toujours révélées normales.

LES AUTRES MANIFESTATIONS DU PURPURA RHUMATOIDE

Elles sont plus rares que les précédentes et rendent compte du caractère général de la maladie :

1°-Les signes généraux

Ils sont discrets et limités dans la plupart des cas à une poussée thermique modérée à 38°, parfois en relation avec une infection focale (43) (75) (86) (205). Nous l'avons observée seulement dans 10 cas.

Ce n'est que lorsqu'existent des signes abdominaux prolongés qu'apparaissent pâleur, asthénie et amaigrissement (172).

2°-L'examen clinique est négatif.

Il n'y a pas d'adénopathies, la splénomégalie (que nous trouvons 1 fois) ou l'hépatomégalie, si elles sont notées, (5) (32) (118), n'ont pas de caractère hémopathique. Très exceptionnellement la tension artérielle peut être transitoirement augmentée en dehors de toute atteinte rénale (32) (57): observations 75 TA=14/8 et 64 TA=13/8.

3°-Les manifestations cardiaques sont très rares. Ce n'est que chez l'adulte

qu'une atteinte anatomique a été décrite. Chez l'enfant tout se limite à quelques anomalies électriques : sous-décalage de ST, inversion de T (5) (32) (124).

IMAI (92) rapporte le cas d'une fille de 14 ans qui présente des signes de cardite aiguë résolutive à la phase initiale avec des titres élevés d'antistreptolysines. Mais ceci est une exception et en pratique on n'observe pas, même lorsqu'une infection streptococcique peut être mise en cause, de complication cardiaque comparable à celle du rhumatisme articulaire aigu.

4°-L'atteinte testiculaire

Assez rarement mentionnée dans la littérature, elle ne semble pourtant pas exceptionnelle : 5 cas sur 84 pour ALLEN (5), 5 cas sur 35 pour KAISER (108), 38 % des cas pour SAHN (169).

Elle survient surtout dans les formes très oedémateuses (22) et se présente cliniquement comme un oedème hémorragique du scrotum mais parfois comme une torsion du testicule (22). En pratique elle pose un problème superposable à celui des complications abdominales car elle peut se voir avant l'éruption (58). Dans ce cas l'intervention pour une torsion du testicule ne montre qu'un oedème et une hémorragie du scrotum et de l'épididyme ; la torsion vraie est en effet exceptionnelle.

Lorsque le purpura cutané est présent l'expectative est possible car la régression sous corticothérapie est la règle ; cependant dans les cas douteux une révision chirurgicale est souhaitable et peut découvrir un infarctus testiculaire.

Nous avons relevé une atteinte limitée à un oedème hémorragique du scrotum dans l'observation 15.

5°-Les manifestations neurologiques

Connue depuis OSLER (150) cette atteinte peu fréquente peut être d'une extrême gravité, pouvant entraîner une issue fatale (5) (25) (49) (71) (201), ou laisser une encéphalopathie comme séquelle (118).

Dans son étude portant sur 244 cas, DE MONTIS (49) trouve 17 manifestations neurologiques soit 6,9 % avec 3 évolutions fatales.

Les tableaux réalisés associent ou non, crises convulsives et syndromes confusionnels. Plus rarement se voient des atteintes cérébelleuses (141), parétiques (106) (141) (211) ou comateuses (118) (201). Les céphalées isolées sont à la limite de ces formes et se voient d'ailleurs beaucoup plus

fréquemment (LEWIS (122) 25 %).

Les perturbations électriques sont constantes.

Ces accidents surviennent tôt dans la maladie et se voient dans les purpuras rhumatoïdes sévères à participation abdominale et rénale (5) (49). C'est pourquoi plusieurs mécanismes interviennent dans la genèse de ces formes.

Lorsqu'existe une hypertension artérielle c'est une encéphalopathie hypertensive qui est réalisée avec ou sans hémorragie méningée (5) (25) (49) (106) (122). Les lésions n'ont rien de spécifique comme l'a montré BURKE (31). Des désordres humoraux, hyperazotémie, hyponatrémie peuvent également être impliqués.

Lorsque l'atteinte neurologique survient en dehors d'un contexte hypertensif, cela suggère pour certains une localisation du processus pathologique (122) (181) (195) à l'encéphale ; certaines observations anatomo-cliniques montrent une similitude des lésions vasculaires cérébrales, cutanées et rénales.

On trouve dans notre série la notion de céphalées transitoires chez 3 malades. En outre un enfant a présenté une encéphalopathie.

Observation n° 63

Un jeune garçon de 3 ans présente un purpura rhumatoïde depuis une semaine environ, lorsqu'il est hospitalisé le 5.9.66 en raison d'une dégradation de l'état général.

Le syndrome clinique est complet, le purpura atteignant les extrémités essentiellement. Les premiers jours sont marqués par la survenue de douleurs abdominales avec hémorragies digestives ; les douleurs articulaires prédominent aux pieds et aux mains.

Dès le début, les signes d'atteinte rénale sont présents : hématurie microscopique, mais parallèlement, l'urée sanguine augmente et atteint 2,55 g/l en quelques jours tandis que la TA s'élève à 14/11.

- électrophorèse sérique : protéines totales : 33 g/l

albumine 37,5 %

alpha 1 globulines 15,2 %

alpha 2 globulines 17 %

béta globulines 18 %

gamma globulines 12,2 %

- protéinurie : 3 g/l

En plus du traitement symptomatique, l'enfant reçoit pénicilline et prednisone.

Alors que les manifestations rénales diminuent, l'enfant présente au bout de quatre semaines un état convulsif prolongé avec flou au fond d'oeil, traduisant donc une poussée d'œdème cérébral. La TA est alors à 14, l'urée

sanguine à 0,30 g/l.

A la suite de cet accident neurologique persiste un coma pendant plusieurs semaines ; il existe une hémiplégie gauche avec paralysie faciale gauche, et des troubles végétatifs importants associant poussées hypertensives à 26/20 et trouble de la régulation thermique et des rythmes respiratoires et cardiaques. L'EEG révèle un tracé de souffrance cérébrale diffuse.

La réanimation intensive avec assistance respiratoire permet de contrôler les troubles neurologiques. Parallèlement, les signes urinaires diminuent d'intensité.

A la sortie du service au bout de cinq mois, la néphropathie semble évoluer favorablement :

- TA = 11/7
- hématies minute : inférieures à 90
- protéinurie = 0
- clearance de l'urée = 60 pour un débit de 2 ml/min

Un contrôle effectué au bout d'un an confirme la guérison rénale :

- hématies minute inférieures à 54
- urée sanguine = 0,25 g/l

Par contre, l'atteinte neuro-psychique reste sévère, l'enfant alors âgé de trois ans se comportant à la fin de l'épisode initial comme un nourrisson de six mois.

En avril 69, soit avec un recul de deux ans et demi, ce garçon de 6 ans présente un niveau de 2 ans 9 mois, le QI se situe entre 45 et 50, l'utilisation du membre supérieur gauche n'est pas spontanée.

Ce retard psychomoteur conduit à placer l'enfant dans un institut médico-pédagogique.

EXAMENS BIOLOGIQUES

Si le diagnostic du purpura rhumatoïde est avant tout clinique, c'est qu'il n'existe pas d'examen biologique spécifique de la maladie ; cependant, il serait faux de penser que ceux-ci n'ont aucun intérêt car ils permettent de confirmer l'impression clinique et servent au diagnostic différentiel.

1-La coagulation

La caractéristique de ce purpura est d'être anhémo-pathique et l'exploration de la crase sanguine ne révèle en principe aucune anomalie.

Toutes les études que nous avons pratiquées concernant le temps de saignement, le temps de coagulation, le thrombo-élastogramme, les cofacteurs, l'activité plaquettaire du sérum, ont toujours été normales. De même, le nombre, la morphologie et la fonction des plaquettes étaient normaux.

L'existence d'une thrombopénie relative persistante inférieure à 100.000 doit faire discuter sérieusement le diagnostic (156). La résistance capillaire est variable.

2-L'hémogramme

Il existe de manière assez fréquente une hyperleucocytose entre 10 et 20.000 (5) (137) (156).

Nous avons pratiqué un hémogramme au début de l'hospitalisation chez 98 enfants et trouvé une hyperleucocytose supérieure à 10.000 dans 45 cas, soit un peu moins de 46 %.

L'hyperéosinophilie supérieure à 5 % semble se rencontrer dans un nombre de cas non négligeable, 17 % pour notre série et celle de MEDAL (137) mais 33 % pour KREIDBERG (111) et 38 % pour STERKY (181).

3-Le myélogramme est en principe normal (86) (156).

Sur 47 recherches, nous avons obtenu 21 fois un myélogramme normal. Par contre dans 16 cas, il était inflammatoire avec une plasmocytose

allant de 2,4 à 6,7 % lorsqu'elle était chiffrée. Enfin, 10 fois, nous avons retenu l'association d'une plasmocytose supérieure à 2 % et d'une éosinophilie, qui semble assez caractéristique de la maladie.

4-Les tests inflammatoires

- La vitesse de sédimentation est souvent accélérée au début de l'affection (137) (156). 66 % des malades d'ALLEN (5) ont une vitesse de sédimentation supérieure à 20. Mais ANSELL (7) observe qu'elle peut être normale même en cas de température dans 24 % des cas.

Nous l'avons mesurée 86 fois ; elle était supérieure à 20 dans 61 % des cas et à 40 dans 26 %.

- Le dosage de fibrinogène a été effectué chez 80 malades ; il était supérieur à 4 g chez 45 (56 %).

- L'électrophorèse sérique montre classiquement une élévation des alpha 2 et des gammaglobulines, dans un cas sur deux (25) .

STERKY (181) constate une augmentation des alpha 2 globulines dans 100 % des cas sur 29 étudiés. Par contre, PIERRON (156) note la fréquence importante (14 fois sur 23) d'une hypogammaglobulinémie.

Il peut exister une hypoprotéïnémie en dehors de toute perte urinaire (101) que JONES (160), par des mesures avec des protéines marquées, attribue à une entéropathie exsudative secondaire à l'atteinte digestive.

83 malades ont eu une électrophorèse sérique à la période initiale.

Une augmentation notable des alpha 2 globulines (supérieures à 12 %) a été notée dans 75 % des cas. Les gammaglobulines sont apparues plutôt élevées avec une augmentation nette (supérieure à 20 %) dans 31 % des cas. Une seule hypogammaglobulinémie à 8 % a été notée ; il s'agissait d'une hypogammaglobulinémie primitive et durable portant sur les IgG (4,7g/l) chez une malade (12 ans) qui présentait une néphropathie sévère et prolongée.

Chez 10 enfants sur 20, TRYGSTAD (186) note une augmentation des IgA alors que les autres immunoglobulines et la fraction β IC du complément sont normales. Cet auteur en tire une hypothèse pathogénique sur laquelle nous reviendrons.

Nous avons pu obtenir le dosage des IgA chez 10 de nos malades ; elles étaient augmentées chez 8. Il faut préciser cependant que chaque fois

il y avait une augmentation parallèle des alpha 2 globulines et en deux occasions où on l'avait recherchée, de l'haptoglobine, que nous avons interprétée comme une réaction inflammatoire.

Le dosage du complément sérique effectué chez 12 malades a toujours été plus élevé que la limite supérieure de 1,6 g/l, qu'il y ait ou non atteinte rénale.

Ceci s'oppose à ce que l'on observe dans de nombreuses néphropathies et en particulier dans les glomérulonéphrites aiguës où le complément est abaissé (63) (67) (205) (207).

D'autres examens ont une valeur négative.

C'est ainsi que toutes les recherches d'anticorps anti-nucléaires ou anti-tissus sont demeurées négatives, de même, dans 10 observations, celles de cryoglobulinémie.

En résumé, s'il n'y a pas d'examen spécifique de la maladie, on retrouve dans un nombre important de cas un profil biologique caractérisé par une note inflammatoire toutefois moins importante que celle que l'on observe dans le rhumatisme articulaire aigu ou les collagénoses.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I-LE REIN

C'est grâce à l'examen histologique du rein par biopsie que l'on connaît les particularités de cette néphropathie. En effet, jusqu'à l'avènement de cette technique, il a régné une certaine confusion entre les atteintes rénales du syndrome de SCHÖNLEIN-HENOCH et les autres néphrites de l'enfant. Les premières études histologiques sur prélèvement nécropsique ou sur biopsie tardive n'ont fait qu'accentuer la confusion en montrant des lésions très évoluées et non spécifiques (21) (120) (137) (147) (211).

L'image caractéristique a été révélée par VERNIER (196) grâce à la ponction biopsie précoce, technique que l'auteur estime atraumatique et qu'ont repris BOUISSOU (26), KOBAYASHI (110), BERGSTRAND (21)... Par la suite, les caractères de cette néphropathie ont été précisés par la classification des lésions observées au microscope optique (81) (168) (177), par la microscopie électronique et par l'immunofluorescence.

1-Microscopie optique

Deux points sont à considérer : la localisation et l'aspect des lésions.

1-Localisation des lésions

- L'atteinte porte presque exclusivement sur les glomérules ; il s'agit d'une glomérulonéphrite. Le nombre des glomérules atteints est variable ; ils peuvent être tous lésés ou tous normaux. Mais assez souvent une partie seulement, 20 à 40 %, des glomérules apparents sur le matériel biopsé, présente des altérations : l'atteinte est focale (45) (55) (72) (82) (156) (177) (198). Pour être apprécié, le nombre des glomérules lisibles doit être suffisamment grand, nécessitant parfois une biopsie chirurgicale (168).

- Les lésions vasculaires sont rares et discrètes. On les observe plus volontiers sur les prélèvements d'autopsie (117) (120), que sur ponction biopsie suivie de guérison (60).

2-Description lésionnelle

La lésion la plus caractéristique, décrite par VERNIER (198), est la néphrite segmentaire (segmental nephritis). Elle se caractérise par l'atteinte d'une zone plus ou moins importante du flocculus (70), par une prolifération endo et extra capillaire parfois centrée par une plage de nécrose fibrinoïde (82).

Assez souvent existe une adhérence fibreuse entre les anses capillaires lésées et la capsule de BOWMAN (82) (156) (177).

La glomérulonéphrite segmentaire et focale représente l'aspect le plus caractéristique de la néphropathie purpurique. Cet aspect est différent de ceux des glomérulonéphrites diffuses (89). Il évoque un purpura rhumatoïde, mais n'est ni spécifique (55), ni le seul observé (168).

HEPTINSTALL (88) sur 100 biopsies, constate 13 glomérulonéphrites segmentaires et focales parmi lesquelles 3 purpuras rhumatoïdes, 2 lupus érythémateux et une périartérite noueuse.

De même HABIB (82) à partir de 600 biopsies recense 46 glomérulonéphrites segmentaires et focales ; 23 d'entre elles sont des purpuras rhumatoïdes, mais 6 concernent une néphrite après infection rhino-pharyngée, 3 un lupus, 2 un syndrome de Goodpasture, 2 une maladie de système non identifiées et 10 apparaissent idiopathiques.

BOUISSOU (26) reprenant les travaux de VERNIER remarque que la néphrite segmentaire est un aspect inconstant et que les modifications observées, congestion des glomérules, prolifération endothéliale et épithéliale, exsudat intracapsulaire sont "identiques à celles de toute glomérulonéphrite aiguë disséminée au début".

BERGSTRAND (21) dans un cas avec atteinte rénale trouve un aspect de rein normal.

ROYER (168), SLAMA (177) observent à l'inverse des lésions diffuses très comparables à celles des glomérulonéphrites malignes (83).

Cette diversité lésionnelle a conduit à établir une classification des aspects anatomiques retrouvés dans la néphrite purpurique (82) :

I-Lésions minimales ou nulles.

II-Glomérulonéphrite proliférative endocapillaire diffuse où l'on observe une prolifération modérée des cellules mésangiales avec hypertrophie du tissu intercapillaire.

III-Glomérulonéphrite segmentaire et focale où 40 %, au plus, des glomérules sont atteints par une prolifération endo et extra capillaire d'une portion du floculus.

IV-Glomérulonéphrite endo et extracapillaire caractérisée par l'association d'une prolifération endocapillaire diffuse à tous les glomérules à une prolifération extracapillaire dont l'intensité et la diffusion subdivisent l'ensemble en trois groupes :

- type I : aspect de glomérules prolifératifs dont 30 % présentent une adhérence fibreuse floculo-capsulaire, segmentaire.

- type II : aspect varié, du glomérule prolifératif au glomérule fibreux avec des croissants épithéliaux dans la moitié des cas.

- type III : croissants épithéliaux remplissant complètement l'espace inter-floculo-capsulaire dans 80 à 100 % des glomérules.

V-Glomérulonéphrite membrano-proliférative où s'associent une prolifération endocapillaire et un épaissement endomembraneux diffus et irrégulier.

Les aspects anatomiques sont donc variés mais certains s'observent plus fréquemment que d'autres. HABIB à partir de 60 néphropathies trouve la répartition suivante :

- lésions minimales ou nulles	1
- glomérulonéphrite proliférative endocapillaire	3
- glomérulonéphrite segmentaire et focale	24
- glomérulonéphrite endo et extracapillaire	
type I	14
type II	12
type III	4
- glomérulonéphrite membrano-proliférative	2

Les atteintes segmentaires et focales d'une part, endo et extracapillaire type I et II d'autre part représentent respectivement ici 40 et 43,3 % de l'ensemble.

Nous avons pu réexaminer les lames des biopsies effectuées chez nos malades et les classer selon ce schéma.

	<u>Aspect clinique</u>	<u>Aspect anatomique</u>
Obs. 51	Hématurie Protéinurie	Lésions minimales diffuses
Obs. 56	Hématurie Protéinurie	Glomérulonéphrite segmentaire et focale
Obs. 69	Syndrome néphrotique	Glomérulonéphrite endocapillaire diffuse
Obs. 82	Syndrome néphrotique	Glomérulonéphrite membrano-proliférative
Obs. 85	Syndrome néphrotique	Glomérulonéphrite endo et extracapillaire type II

2-Immunofluorescence

En révélant des dépôts de gammaglobulines dans le glomérule, l'immunofluorescence confirme la nature immunologique de la néphropathie du purpura rhumatoïde (68) (109) (125)(185).

Ces dépôts sont constitués essentiellement par des IgA, à un degré moindre des IgG et de la fraction β 1C du complément. Le fibrinogène est retrouvé, de manière assez constante (12) (19) (62) (82) (188).

Même lorsque l'atteinte apparaît focale en microscopie optique, ces dépôts sont étendus à tous les glomérules (17). Dans ceux-ci, leur topographie est surtout mésangiale et endomembraneuse (18) (82) (188).

Ces caractères immuno-histochimiques paraissent suffisamment spécifiques pour séparer les atteintes rénales du purpura rhumatoïde des autres atteintes glomérulaires segmentaires : les aspects immunologiques des formes segmentaires des néphropathies lupiques ou du syndrome de Goodpasture sont en effet totalement différents (19) (62) (166) (188).

Parmi 350 autres néphropathies diverses étudiées en immunofluorescence, BERGER (18) ne retrouve jamais cette disposition mésangiale d'IgA, IgG, β IC.

VERNIER (199) insiste sur la localisation des dépôts dans le mésangium par opposition aux dépôts en situation sous endothéliale ou sous épithéliale le long de la membrane basale des glomérulonéphrites lupiques ou post streptococciques. Cette particularité a pour conséquence sur un plan pratique de présenter une possibilité de diagnostic dans les cas où le contexte clinique est peu évocateur (18) (82) et sur un plan théorique d'isoler le purpura rhumatoïde des autres maladies à localisation rénale, d'étiologie immuno-logique probable ou certaine.

D'autre part, URIZAR (190) examinant les aspects glomérulaires précoces par immunofluorescence chez 5 enfants dont 3 n'ont aucun signe urinaire et 1 des signes minimes, trouve dans tous les cas des dépôts de fibrine dans les axes mésangiaux. La présence de ces dépôts est à l'origine de spéculations pathogéniques, mais en outre, elle suggère la possibilité d'atteinte rénale infra cliniques uniquement révélée par l'immunofluorescence alors que des biopsies effectuées dans des conditions analogues mais examinées au microscope optique montrent l'absence de lésion (26) (196) ou des lésions très minimes (198). Il est donc possible que le rein participe au processus pathologique dans un nombre de cas beaucoup plus grand que ne le laisse prévoir la clinique.

3-Microscopie électronique

L'examen en microscopie électronique complète les données précédentes (26)(27) Dans le mesangium le matériel "membrane basale like" est augmenté et les cellules hyperplasiées (170). Les dépôts apparaissent finement granuleux (188) (20), situés à l'intérieur du mesangium et le long du versant endothélial de la membrane basale.

Assez souvent les cellules épithéliales sont vacuolisées avec disparition des pédicelles (132). On ne trouve pas de dépôt sur le versant épithélial de la membrane basale par opposition à ce que l'on observe dans les glomérulonéphrites post streptococciques ou d'autre origine (104) (188).

La présence d'un fin dépôt de matériel homogène très dense le long de la face interne de la membrane basale semble caractéristique (170).

KAMIYAMA (104), chez un enfant qui ne présente pas de néphropathie clinique, trouve un discret dépôt sous endothélial.

II-LA PEAU

L'histologie cutanée connue depuis CHEVALLIER (34) correspond à des lésions de péri-capillarite diapédétique. MACHER (128) apporte la confirmation par microscopie optique et électronique de la diapédèse des leucocytes et des hématies.

Les lésions prédominent dans le derme moyen (47) (128). Parsemé d'hématies, constitué au début par des polynucléaires, ultérieurement par des lymphomonocytes, l'infiltrat leucocytaire entoure les capillaires hyperhémisés. Il n'y a pas de nécrose ni de lésion du tissu collagène (111) (211).

FORMES EVOLUTIVES. PRONOSTIC

L'évolution et le pronostic du purpura rhumatoïde demeurent diversement appréciés et restent une des incertitudes de la maladie.

Si l'on excepte les complications abdominales qui posent uniquement le problème d'une indication chirurgicale en période aiguë, le pronostic à long terme apparaît uniquement lié à l'atteinte ou au respect de la fonction rénale. On peut ramener à 3 les questions que cette éventualité soulève :

1-l'enfant qui a présenté un purpura rhumatoïde sans manifestations urinaires pendant la phase aiguë est-il définitivement à l'abri d'une complication rénale ?

2-dans quelle mesure l'avenir est-il engagé lorsque cette atteinte se révèle ?

3-quels sont les critères du pronostic ?

I-LE PURPURA RHUMATOÏDE SANS ATTEINTE RENALE INITIALE

L'évolution vers la guérison est très rapide en une à deux semaines ; cependant, les récives cutanées sont fréquentes affectant 40 à 50 % des cas (5) (38) (51) pendant une durée d'environ 6 semaines (32) (201). Ces récives ont été notées dans 30 % de nos observations.

Assez rarement, les poussées s'étalent sur une durée beaucoup plus longue, ou réapparaissent après un intervalle libre de plusieurs mois, à l'occasion d'une rechute (154), pouvant s'accompagner alors d'une atteinte rénale (obs. 24). Cependant, lorsqu'existent des signes cutanés on pense à la complication rénale et la surveillance appropriée est effectuée.

Cette atteinte rénale peut-elle survenir de manière isolée alors que les autres signes ont disparu depuis longtemps ?

Cette éventualité est signalée par WEDGWOOD (205) qui découvre chez 17 enfants initialement indemnes 4 porteurs d'anomalies urinaires. Cet auteur parle de néphrite latente et envisage même la possibilité d'une forme viscérale non cutanée.

Une évolution semblable est retrouvée par certains auteurs, tandis que pour d'autres les recherches de complications rénales tardives demeurent négatives.

AUTEURS	Nombre de malades initialement indemnes ayant fait l'objet d'une surveillance	Nombre d'anomalies ultérieures
WEDGWOOD (205)	17	4
ALLEN (5)	40	8
DERHAM (51)	12	2
STERKY (181)	119	3
PAVKOCEKOVA (151)	27	7
ROBERTS (164)	37	1
ANSELL (7)	40	1
HUGHES (91)	20	3
PHILPOTT (154)	16	0
OLIVER (148)	15	0
PIERRON (156)	13	0

Nous avons revu dans cette optique 24 enfants avec un recul de 6 mois à 10 ans ; 20 ont eu au moins une recherche d'albuminurie. Chez 11, nous avons tenté d'apprécier la valeur fonctionnelle rénale par une mesure de la clearance de l'urée ; nous avons choisi cette technique, car c'est la seule qui n'imposait pas une hospitalisation à des enfants "guéris" depuis plusieurs années (Cf. tableau 14).

Au total nous n'avons décelé aucune atteinte rénale tardive.

Il semble bien cependant qu'elle puisse exister mais il s'agit certainement, comme le remarque DERHAM (51) de manifestations modérées n'évoluant pas vers l'insuffisance rénale ; ceci semble vraisemblable si l'on considère qu'en néphrologie adulte, on ne retrouve pas de purpura rhumatoïde bénin de l'enfance de manière statistiquement significative dans les antécédents des malades atteints d'insuffisance rénale primitive (64) (83), à l'inverse de ce que suggèrent ROYER (167) et WEDGWOOD (205).

Tableau 14

n°	Recul en Années	Observations	Examen clinique	Cyto-chimie urinaire	Débit Hématies minute	Epreuve fonctionnelle rénale
	1		normal	normale		
	8	A fait un R.A.A.	^N T.A. : 12/6	N		
	5		N	N		
	10	manifestations Allergiques	^N T.A. : 12/6,5	N		
	1		^N T.A. : 10/5	N		
	2		N			
	8		^N T.A. : 11/5	N		
	1		N			
	3		N	N		
	7		^N T.A. : 8,5/5	N	< 180	urée sanguine : 0,25 clearance urée : 59
	1		^N T.A. : 11/6	N		
	7		T.A. : 11/8			

o	Recul en années	Observations	Examen clinique	Cyto-chimie urinaire	Débit Hématies minute	Epreuve fonctionnelle rénale
	6	Angines fréquentes	N T.A. : 12/8	N	< 154	urée sanguine : 0,20 clearance urée : 45
	6	manifestations allergiques	N T.A. : 11/6	N	80	urée sanguine : 0,24 clearance urée : 54
	1		N			
	5	quelques poussées cutanées pendant 2 ans	N T.A. : 9/6	N	700	urée sanguine : 0,24 clearance urée : 48
	5	Angines fréquentes	N T.A. : 11/7	N	160	urée sanguine : 0,24 clearance urée : 36
	4	Discrètes douleurs résiduelles des tibio-tarsiennes	N T.A. : 10/6	N	1660	urée sanguine : 0,22 clearance urée : 55
	4	Angines fréquentes	N T.A. : 9/6	N	1230	urée sanguine : 0,23 clearance urée : 62
	3		N T.A. : 11/6	N	220	urée sanguine : 0,20 clearance urée : 60
	2,5		N	N	450	urée sanguine : 0,28 clearance urée : 45 concentration maxi. 102
	2	poussées cutanées 6 mois	N T.A. : 10/7	N	< 320	urée sanguine : 0,24 clearance urée : 55
	1,5	suspicion d'allergie à la Pénicilline	N T.A. : 10/6	N	< 320	urée sanguine : 0,24 clearance urée : 56
	0,5		N	N		

II-LA NEPHROPATHIE PURPURIQUE

Le devenir de cette néphropathie peut se résumer à 4 schémas évolutifs :

1-évolution régressive vers la guérison en 6 mois à un an.

2-évolution d'un seul tenant vers l'insuffisance rénale et la mort en 1 à 2 ans.

3-persistance d'anomalies pendant parfois plusieurs années, évoluant secondairement vers la guérison sans séquelles ou avec séquelles minimales.

4-persistance d'anomalies se compliquant secondairement d'insuffisance rénale plus ou moins sévère pouvant entraîner un décès tardif.

La fréquence relative de ces différentes formes est extrêmement difficile à apprécier, les résultats étant très différents d'une statistique à l'autre.

Ainsi, pour STERKY (181), sur 49 atteintes rénales initiales dont 42 sont contrôlées, au delà de 5 ans, pour la moitié, aucune issue fatale n'est déplorée et on ne retrouve que 5 anomalies urinaires prolongées.

Selon cet auteur, 20 % guérissent en 1 mois

50 %	"	2 mois
80 %	"	1 an
85 %	"	2 ans

ANSELL (7) donne des pourcentages analogues.

A l'inverse, à partir de 60 néphropathies, HABIB (82) n'enregistre que 22 guérisons au bout de 4 ans contre 9 décès et 29 anomalies durables ou insuffisances rénales.

Auteurs	durée de surveillance en années	nombre de néphropathies suivies	décès	insuffisances rénales	anomalies durables
HABIB (82)	1 à 4	60	9	4	25
MEADOW (136)	1 à 8	88	3	10	
DERHAM (51)	0 à 10	35	4	4	13
BURKE (31)	5 à 24	35	4		3
HUGHES (91)	7 et demi	12	2	1	3
ALLEN (5)	0,5 à 10	34	2	4	6
STERKY (181)	1 à 12	42	0		5
BERNOULI (23)	1 à 15	14	0	1	

- L'évolution régressive précoce semble intéresser les 8 à 9/10 des néphropathies (156).

Plus des 2/3 des malades qui guérissent, le font en moins de 2 ans.

- Au delà de 2 ans d'évolution, les anomalies, environ 15 %, semblent beaucoup plus fixées mais la guérison peut survenir tardivement (170) :

4 ans (82), 8 ans (51), de même que l'évolution vers l'insuffisance rénale ou la mort : 5 ans (82), 10 ans (7).

Par rapport à 100 % de purpura rhumatoïde, on estime le pourcentage des formes mortelles précoces à 1 % (167), et celui des formes mortelles tardives également à 1 % (89) (156) (167). Toutefois, cette proportion de 2 % de formes graves engageant le pronostic vital à plus ou moins longue échéance, semble élevé en regard de séries comme celles de OLIVER (148), ROBERTS (164), SATO (170), STERKY (181), STONEMAN (182), VERNIER (198), WEDGWOOD (205), totalisant 242 néphropathies sans aucun décès imputable à la maladie rénale.

En résumé, si l'on admet une incidence rénale de 25 %, on peut conclure, selon les données de la littérature, que 15 % des néphropathies évoluent encore après deux ans et que 4 à 8 % conduisent à la mort ou à l'insuffisance rénale.

Parmi les 25 malades qui présentaient des signes d'atteinte rénale à la phase aiguë :

- 5 sont sortis porteurs d'anomalies et n'ont jamais pu être revus (obs. 2, 12, 24, 53, 75).

- 5 autres n'ont pas été contrôlés à distance mais semblaient guéris après moins de 6 mois d'évolution

obs. 21 et 31 6 mois = hématurie-protéinurie

obs. 22 et 49 2 mois = hématurie-protéinurie

obs. 100 1 mois = hématurie

- les 15 autres ont été suivis ou revus avec un recul allant de 1 à 10 ans. Le contrôle des urines a toujours été effectué et chez 9, on a pu pratiquer des épreuves fonctionnelles rénales. (Cf. tableau 15)-
abréviations utilisées : Syndrome néphrotique : SN

Hématurie : H

Protéinurie : P

Tableau 15

Durée des signes urinaires en mois	Traitement Durée	Recul Années	Clinique	Débit H.M	Protéinurie	Epreuves fonctionnelles
Σ d N → H 18 mois	Pénicilline Retard 2 Ans	8	Normale		0	
Σ d.N. → P 9 ans 3 mois	Prednisone 7 mois Péni-Retard 4 ans	9	Insuf. rénale TA > 20 Décès après 9 ans 1/4		0,45g/l	à 9 ans d'évolution clearance urée 10 " créatinine 15
P < 1	Pénicilline 1 mois	1	N TA : 10/5		0	
Σ d.N. → P 48	Triamcinolone 4 mois Péni-Retard 4 ans	10	N TA : 12/8	< 190	0	clearance urée 49,5 " créatinine 86 urée sanguine 0,30 g/l urée urinaire 22,4g/24
Σ d.N. → P 8	Prednisone 4 mois Péni-Retard 5 ans	10	N TA : 11/7 manifestations allergiques	380	0,10g/24h. glomérulaire assez sélective	clearance urée 56 urée sanguine 0,23 g/l
H. P. → H 8	Péni-Retard 6 mois	1 1/2	N	184	0	urée sanguine 0,50 g/l
H. P. → H 36	Prednisone 2 mois Péni-Retard 3 ans	4	N	240	0	
H < 1	Péni-Retard 6 mois	3	Rechutes attribuées à Péni-retard	340	0	

Tableau 15(suite)

Durée des signes urinaires en mois	Traitement Durée	Recul Années	Clinique	Débit H.M	Protéinurie	Epreuves fonctionnelles
H. P. → P. 12	aucun	8	A fait un RAA N 13/8	< 380	0	clearance urée 70 urée sanguine 0,18 g/l
H. P. → P. 28	Péni.Retard 3 ans 1/2	2 1/2	N	528	0,10g/24h	clearance urée 56 concentration maxi. 103
P. 12	Prednisone 1 mois Péni.Retard 1 an	7	N TA : 12/8	< 360	0	clearance urée 46 urée sanguine 0,21 g/l
Σ d.N. 4	Prednisone Péni.Retard 1 an	1	Atteinte neurologique TA : 8/5	< 54	0	urée sanguine 0,25 g/l
Σ d.N. → H. 24	Chlorambucil 9 mois 1/2 Péni.Retard 2 ans 1/2	2 1/2	N TA : 11,5/7	1060	0,04g/24h glomérulaire sélective	clearance créatinine 103 concentration maxi. 102
Σ d.N. → H. 7	Chlorambucil 6 mois Péni.Retard 2 ans	2	N	3500	nulle physiologique	clearance urée 55 urée sanguine 0,20 g/l
Σ d.N. → H.P 22	Indométhacine 1 an Péni.Retard 1 an	2	TA : N 11/6	106000	0,10g/24h glomérulaire sélective	clearance urée 40 " créatinine 129 concentration maxi. 102

2 malades ont guéri très rapidement en un mois : il s'agit d'une hématurie et d'une protéinurie isolées toutes deux modérées (obs. 16 et 41).

Chez 6 malades, les signes ont duré moins d'un an. Ce groupe comprend

- 3 syndromes néphrotiques (obs. 27, 63, 82)
- 2 hématurie-protéinurie (obs. 33 et 51)
- 1 protéinurie (obs. 57)

Cependant, dans l'observation 27 (syndrome néphrotique), on retrouve, 10 ans après l'épisode, une protéinurie à 0,10g/24h avec un tracé glomérulaire sélectif à l'immuno-électrophorèse.

Chez 5 malades, les signes ont duré de 18 mois à 4 ans. On retrouve ici :

- 3 syndromes néphrotiques (obs. 1, 26, 69)
- 2 hématurie-protéinurie (obs. 34 et 56)

Mais, dans l'observation 56, il existe après deux ans et demi une protéinurie à 0,10g/24h.

Observation n° 56

Enfant de 10 ans adressé le 9.4.65 pour un purpura rhumatoïde apparu quinze jours après une angine, et qui se traduit lors de l'entrée par une éruption limitée au tiers inférieur des jambes et par une douleur du dos du pied. La température est à 38°.

Aucun antécédent particulier n'est retenu, hormis une certaine sensibilité aux infections de la sphère ORL.

Le bilan biologique est pauvre :

- VS = 5
- hémogramme GR = 4.200.000
GB = 7.200
- le myélogramme ne montre aucun signe inflammatoire, mais révèle une thalassémie minime.
- fibrinogène sanguin = 2,5g/l
- électrophorèse sérique : protéines totales = 74 g/l
 - albumine 48,9 %
 - alpha 1 globulines 7,1 %
 - alpha 2 globulines 11 %
 - bêta globulines 11 %
 - gamma globulines 22 %

Le bilan de coagulation est normal. Le dosage des ASLO = 160 u et ASK = 2TN, sans augmentation des taux après dix jours, ne permet pas de retenir l'étiologie streptococcique.

La pratique d'examen urinaires systématiques fait découvrir l'atteinte rénale :

- protéinurie = 1,85 g/24h
- débit d'hématies minute 62.000
- urée sanguine = 0,45 g/l

Les épreuves fonctionnelles sont bonnes :

- clearance de l'urée = 45
- clearance de la créatinine = 84
- épreuve de Volhard : concentration entre 1014 et 1030.

La biopsie rénale, faite à la sixième semaine, montre sur 16 glomérules lisibles une atteinte segmentaire et focale.

L'enfant sort après un mois et demi d'hospitalisation. Elle n'a reçu, comme traitement, que de la pénicilline.

Au 10ème mois de la maladie en janvier 1966, il n'y a eu aucune nouvelle poussée ; l'examen est normal et la TA à 10/7. Sur le plan biologique, il persiste une hématurie microscopique : hématies minute = 11.000 et une protéinurie = 0,40 g/l.

Après seize mois d'évolution, le compte d'hématies minute est normal : 1760.

L'enfant est revue une quatrième fois, deux ans et demi après le début.

- examen clinique normal
- compte d'hématies minute = 528
- protéinurie = 0,10 g/24h
- clearance de l'urée = 56
- clearance de la créatinine = 155
- épreuve de Volhard = 1002-1035

La pénicillinothérapie n'est arrêtée qu'après trois ans et demi d'évolution.

Un malade présente une néphropathie évolutive après 22 mois (obs. 85).

Un malade est décédé tardivement d'insuffisance rénale (obs. 15).

Observation n° 15

Le 11.12.57, un enfant de 6 ans et demi est transféré d'un service de chirurgie en pédiatrie à la suite d'une intervention pour "appendicite subaiguë" ayant révélée des lésions d'adéno-lymphite mésentérique. Pourtant, malgré le geste opératoire, les douleurs abdominales persistent et l'état général devient très altéré ; la TA est normale mais le malade est adynamique et amaigri.

Les jours suivants apparaissent les premiers signes traduisant l'existence d'une maladie générale : atteinte funiculaire, oedème des chevilles, pétéchies des membres inférieurs, enfin apparition d'une albuminurie à 1,30 g/l sans hématurie.

Le bilan biologique est peu perturbé :

- VS = 10
- hémogramme GR = 4.300.000
GB = 10.800 dont 70 % de polynucléaires neutrophiles
3 % de polynucléaires éosinophiles
plaquettes = 188.000
- fibrinogène sanguin = 2,8 g/l
- ASLO = 120 unités
- bilan de coagulation normal

L'enfant refait une poussée cutanée de même topographie, ce qui fait porter le diagnostic de purpura rhumatoïde. On introduit alors un traitement de pénicilline et de prednisone, ce qui n'empêche pas les signes rénaux d'évoluer vers un syndrome néphrotique avec :

- débit d'hématies minute = 858.000
- protéinurie = 4,2 g/24h
- électrophorèse sérique : protéines totales = 41 g/l
 - albumine 41,3 %
 - alpha 1 globulines 6,1 %
 - alpha 2 globulines 24,8 %
 - beta globulines 18 %
 - gammaglobulines 9,8 %
- cholestérolémie = 2,75 g/l.

Au cours des 8 mois de la première hospitalisation, ces données biologiques régressent sensiblement pour se stabiliser :

- débit d'hématies minute autour de 10.000
- protéinurie de 24h = 1g
- urée sanguine = 0,30 g/l
- électrophorèse sérique normalisée.

L'enfant est alors rendu à sa famille avec un traitement de pénicilline-retard et de prednisone ; celle-ci ne sera arrêtée qu'au bout de 18 mois.

L'hématurie disparaît au bout de 15 mois, il persiste une petite protéinurie oscillant entre 0,10 et 0,20 g/l.

On note peu de changement jusqu'en 1962, date à laquelle on découvre une hypertension permanente à 21/15 avec, déjà, un retentissement cardiaque et oculaire ; l'atteinte des fonctions rénales se démasque :

- urée = 0,50 g/l
- clearance de la créatinine = 75
- clearance de l'urée = 20
- protéinurie variant entre 0,10 et 1g/24h
- débit d'hématies minute normal

Un traitement symptomatique de réserpine associé à un régime désodé arrive au début à limiter l'hypertension ; mais on assiste pendant les 5 années suivantes à la progression inexorable de l'insuffisance rénale aboutissant en décembre 1966 à un tableau de défaillance cardiaque avec TA entre 20 et 25, poussées de suboedème pulmonaire, hémorragies au fond d'oeil.

Les fonctions rénales sont effondrées :

- clearance de l'urée = 12
- clearance de la créatinine = 14
- épreuve de Volhard : 1005-1012.

L'urée sanguine s'élève progressivement ; elle atteint 6,80g/l en mars 1967 au moment du décès survenu donc après 9 ans et 3 mois d'évolution.

Au total, sur les 20 malades pour lesquels la date de disparition ou la durée des signes urinaires est connue, on trouve :

- 5 évolutions inférieures à 2 mois

- 8 évolutions inférieures à 1 an
- 5 évolutions comprises entre 18 mois et 4 ans
- 1 néphropathie prolongée
- 1 décès par insuffisance rénale secondaire

Il persiste, toutefois, une protéinurie résiduelle minime chez 2 malades apparemment guéris.

III-CRITERES DU PRONOSTIC

1-Cliniques

Il ne semble pas exister de corrélation évidente entre l'importance des signes cliniques du purpura rhumatoïde et la gravité de l'évolutivité de la néphropathie (82) (177).

ROYER (168) ne note aucune influence de l'âge, du sexe, de la clinique, de la date d'apparition des signes urinaires, du nombre de rechutes sur l'évolution des manifestations rénales.

Par contre, pour WEDGWOOD (205), les formes les moins favorables se verraient chez les enfants les plus âgés et pour KOBAYASHI (110) et FELDT (61) il existerait un rapport entre l'intensité des signes abdominaux en particulier, et la survenue et la gravité de l'atteinte rénale.

D'après FELDT :

douleurs abdominales	malades	décès	néphrites chroniques	durée de surveillance en mois
aucune	53	0	1	9
modérées	33	1	0	
moyennes	53	3	5	14

Une telle relation n'apparaît pas clairement dans notre étude car, sur les 7 malades qui ont eu une évolution prolongée, 3 présentaient effectivement un syndrome clinique intense, mais chez 4, il était au contraire très modéré.

Les caractères cliniques de la néphropathie ne permettent pas non plus de prévoir une évolution déterminée. Certes, les manifestations mineures ont de bonnes chances de rétrocéder sans laisser de séquelles, mais la guérison peut parfois être longue à survenir (167). De plus, les signes rénaux peuvent être modifiés à l'occasion d'une rechute cutanée (26) (82).

Dans toutes les autres formes, le pronostic est impossible à établir sur le seul aspect clinique. Il semble bien que les formes graves se présentent, au début, de la même manière que les autres (38) (131). Par contre, le caractère macroscopique de l'hématurie, l'existence d'une insuffisance rénale discrète, la survenue d'un syndrome néphrotique, ne sont pas, à priori, des arguments de mauvais pronostic (82). Le syndrome néphrotique en particulier s'observe aussi bien dans les formes graves (dans la série de HABIB, les 9 malades décédés en avaient présenté un), que dans les formes guérissant rapidement (dans la même série, un tiers des guérisons en un an présentait initialement un syndrome néphrotique).

Dans notre étude, le syndrome néphrotique s'est rencontré aussi bien dans les formes à évolution prolongée (trois) ou sévères (deux), que dans les formes à évolution régressive (trois). On note cependant dans ce dernier cas qu'un malade garde une protéinurie et que l'évolution favorable a probablement été dans un autre, influencée par la thérapeutique immuno-suppressive.

En définitive, les arguments cliniques sont trop contingents pour permettre un pronostic. L'existence d'un syndrome néphrotique, si elle doit faire émettre des réserves n'est pas forcément l'indication d'une forme grave.

2-Biologiques

La présence de tests inflammatoires perturbés, d'une VS accélérée, d'anticorps anti-streptococciques élevés (198) n'a aucune relation avec l'existence ou l'importance d'une atteinte rénale. Les examens urinaires, compte d'Addis, protéinurie de 24 heures et les épreuves fonctionnelles rénales permettent de suivre l'évolution et non de la prévoir.

Plus de la moitié de nos malades qui débutaient une atteinte rénale avaient des examens très peu perturbés et, à l'inverse, sur les 22 enfants qui avaient une vitesse de sédimentation supérieure à 40, seulement 5 ont présenté des signes urinaires, ce qui correspond à un pourcentage très voisin des 25 % de la statistique générale.

Un examen paraît cependant intéressant, c'est la mesure de la sélectivité des protéines urinaires par immuno-électrophorèse (187). Cette technique permet de séparer 4 types de protéinuries qualitativement différentes (79) :

1-Protéinurie physiologique : présence d'albumine peu importante et de globulines en bloc indissociable.

2-Protéinurie glomérulaire sélective : on ne trouve aucune fraction de poids moléculaire supérieur à 100.000. Les gammaglobulines et les alpha 2 globulines sont peu représentées et il n'y a pas d'arc IgG à l'immuno-électrophorèse. Ce profil correspond à une lésion glomérulaire modérée.

3-Protéinurie glomérulaire non sélective : la répartition est comparable à celle d'un sérum avec notamment présence d'alpha 2 globulines. Les lésions glomérulaires sont ici importantes.

4)Protéinurie tubulaire (non observée dans la néphropathie du purpura rhumatoïde).

Le passage d'une protéinurie glomérulaire non sélective à une protéinurie sélective puis physiologique est un argument d'évolution favorable. A l'inverse, l'existence d'un tracé immunoélectrophorétique glomérulaire, même chez un enfant ne présentant pas de néphropathie clinique, pourrait dépister des atteintes rénales infracliniques (observation 97).

La recherche d'une fibrinurie pourrait rendre des services analogues puisqu'il semble exister une corrélation significative entre le caractère non sélectif de la protéinurie et l'existence d'une fibrinurie (8).

3-Anatomiques

La confrontation des données anatomiques et des modalités cliniques et évolutives permet d'établir des corrélations assez étroites (82) (89) (110) (135) (156) (168) (177).

Schématiquement selon HABIB (82) :

- Aux aspects de :
 - . lésions minimales diffuses
 - . glomérulonéphrites prolifératives endocapillaires diffusescorrespondent des formes cliniques modérées ainsi qu'une évolution rapide vers la guérison.
- Aux aspects successifs de :
 - . glomérulonéphrites segmentaires et focales

- . glomérulonéphrites prolifératives endo et extracapillaires de type I, II et III.
 - . glomérulonéphrites membrano-prolifératives
- correspondent des formes cliniques de plus en plus sévères.

Il est fréquent d'observer une protéinurie supérieure à 2g/24h à partir des glomérulonéphrites prolifératives endo et extracapillaires de type I.

Dans le type II apparaît un syndrome néphrotique plus ou moins important et durable.

Il devient intense et permanent dans le type III et les glomérulonéphrites membrano-prolifératives.

Sur le plan évolutif, si l'on observe environ 60 % de guérison dans les formes :

- . glomérulonéphrites segmentaires et focales
- . glomérulonéphrites prolifératives endo et extracapillaires de type I,

on n'en observe aucune dans le type III et dans les formes membrano-prolifératives.

Les glomérulonéphrites prolifératives endo et extracapillaires de type II représentent un groupe intermédiaire qui évolue soit vers la stabilisation, soit vers l'aggravation.

Parmi 16 glomérulonéphrites prolifératives endo et extra capillaires type II et III et membrano-prolifératives, HABIB n'obtient aucune guérison complète et enregistre 8 décès.

Il semble que le passage d'une forme anatomique donnée à une forme plus grave ne s'observe pas en l'absence de récurrences cutanées susceptibles d'entraîner une nouvelle atteinte rénale (26). Autrement, les lésions restent fixées (21) (45) ou même peuvent régresser (82) (136) (196).

Sur 13 biopsies itératives, HABIB note 7 améliorations et seulement 3 aggravations. Il apparaît donc intéressant de répéter la biopsie en cas d'évolution prolongée.

De telles corrélations sont également possibles avec l'immunofluorescence : s'il n'existe pas de rapport entre la gravité de la néphropathie et l'importance des dépôts (20), leur présence traduit l'évolutivité de la maladie, et leur disparition correspond à l'extinction du processus pathologique et à une amélioration clinique (20) (68), si les lésions ne sont pas irré-

versibles.

Seules capables de porter un pronostic valable, de telles corrélations anatomo-cliniques montrent l'intérêt de l'examen anatomo-pathologique du rein.

Observation n° 85

Aline G..., 12 ans, est hospitalisée le 22.10.70 parce qu'elle présente, depuis un mois, un purpura rhumatoïde marqué par des poussées cutanées diffuses et subintrantes, des douleurs abdominales avec hémorragies digestives et une atteinte articulaire faite de poussées répétées et fluxionnaires atteignant toutes les articulations des membres. Le repos, quoique scrupuleusement observé, n'a été d'aucune influence.

On ne relève aucun antécédent personnel ou familial chez cette enfant ; les semaines précédant le début de l'affection n'ont été troublées par aucune infection.

La température à l'entrée est de 37°2.

L'examen retrouve le purpura diffus ; la tension artérielle est de 12/7.

Le bilan biologique montre :

- VS = 25

- hémogramme GR = 4.500.000

GB = 12.800 dont 68 % de polynucléaires neutrophiles
0 % de polynucléaires éosinophiles

- fibrinogène sanguin = 4,4 g/l.

- électrophorèse sérique : protéines totales = 63 g/l.

albumine 57 %

Alpha 1 globulines 6,5 %

Alpha 2 globulines 13,5 %

Beta globulines 14,5 %

Gammaglobulines 8,5 %

Le dosage des différentes fractions gamma montre que l'hypogammaglobulinémie porte sur les IgG :

IgG = 6,2 g/l.

IgA = 3,7 g/l.

IgM = 2,25 g/l.

Le bilan de coagulation, le myélogramme sont normaux.

Une recherche d'anticorps anti-nucléaires, anti-tissus ainsi que de cellules de Hargraves est négative ; il y en aura 8 au cours des hospitalisations, qui le seront également.

Le bilan étiologique est négatif, on ne retrouve aucun élément déclenchant.

Le prélèvement de gorge revient stérile. Le dosage des anticorps anti-streptococciques révèle :

- ASLO = 100 u.

- ASK = TN

Les recherches successives ne montreront aucune ascension des taux.

Six semaines après le début de l'affection, alors que les poussées cutanées

et digestives se succèdent malgré le traitement (pénicilline, corticoïdes et repos) apparaissent les premiers signes de l'atteinte rénale : protéinurie à 0,86 g/24h de type glomérulaire sélective à l'immuno-électrophorèse, débit d'hématies minute : 195.000.

Au cours des deux mois suivants, la protéinurie s'élève jusqu'à 2,75 g/24h, tandis que les protéines sériques s'abaissent à 47 g/l avec un profil électrophorétique comparable à celui du départ.

Le débit d'hématies minute atteint plusieurs millions à plusieurs reprises.

Une biopsie rénale est réalisée le 8.12.70, soit un mois après l'apparition des premiers signes urinaires.

Elle montre des lésions de glomérulonéphrite proliférative endo et extracapillaire de type II.

L'immunofluorescence révèle des dépôts mésangiaux d'IgA, de β 1C globuline et de fibrinogène.

Les épreuves fonctionnelles rénales sont relativement conservées après deux mois d'évolution de la néphropathie :

- clearance de l'urée 46,3 pour un débit de 2,5 ml/mn
- clearance de la créatinine 77 pour un débit de 1,92 ml/mn
- pouvoir de concentration maximum du rein : 1023.

En raison de la sévérité du tableau et des images histologiques, on entreprend un traitement immuno-suppresseur 3 mois après le début de la maladie : Méchloréthamine 36,5 mg au total relayée par Chlorambucil 6 mg/jour.

Cette dernière drogue ne peut cependant être administrée plus de 6 jours en raison d'une pancytopénie périphérique atteignant 42.000 plaquettes et 1000 GB.

Ce traitement ne sera pas repris au cours de la première hospitalisation ; il sera remplacé 4 mois 1/2 après le début de la maladie par une héparinothérapie sous forme d'héparinate de calcium.

L'enfant est rendue à sa famille avec ce traitement le 25 février 1971.

Sur le plan clinique, les poussées cutanées se poursuivent ; la T.A. est de 11/7,5.

Sur le plan biologique :

- protéinurie = 0,50 g/24h glomérulaire à l'électrophorèse
- hématies minutes = 1.250.000.

L'électrophorèse sérique montre une hypoprotéinémie modérée, une diminution de la réaction α 2 mais une persistance de l'hypogammaglobulinémie.

- protéines totales = 61 g/l
- albumine 65,5 %
- alpha 1 globulines 4 %
- alpha 2 globulines 11,5 %
- beta globulines 12 %
- gammaglobulines 7 %

La VS augmente régulièrement ; elle atteint à ce moment 41.

L'enfant est réhospitalisée le 4.5.71, donc au 8ème mois de sa maladie. Les poussées cutanées se succèdent au rythme d'une par semaine, parfois associées à des manifestations articulaires et abdominales bien que l'enfant ne se lève jamais.

La glomérulite est en pleine évolution :

- protéinurie = 2,40 g/24h
- débit d'hématies minutes 5.000.000

Electrophorèse sérique comparable à la précédente avec

IgG = 4,7 g/l
IgA = 3,3 g/l
IgM = 1,15 g/l

Les épreuves fonctionnelles rénales sont inchangées.

Un deuxième essai de traitement par le chlorambucil est entrepris, mais doit être abandonné de nouveau sur la survenue rapide d'une leucopénie à 1400. On introduit alors en remplacement l'indométhacine 2 gél/jour ; l'enfant sort avec ce traitement le 1.7.71.

Elle est hospitalisée une troisième fois le 4.10.71 après un an d'évolution. On note que les poussées purpuriques se sont raréfiées, qu'il n'y a plus de signes abdominaux ou articulaires. L'évolution de la néphropathie semble prendre un aspect moins sombre.

- TA = 12/7
- protéinurie = 0,36 g/24h
- débit d'hématies minute = 150.000

Les fonctions rénales sont satisfaisantes :

- clearance de la créatinine = 80
- pouvoir de concentration maximum du rein = 1024

Par contre, il persiste un syndrome inflammatoire :

- VS = 67
- fibrinogène sanguin = 4,8 g/l
- électrophorèse sérique : protéines totales = 65 g/l
 - albumine 51,5 %
 - alpha 1 globulines 5 %
 - alpha 2 globulines 16 %
 - béta globulines 16 %
 - gammaglobulines 11,5 %

L'immunoélectrophorèse des urines montre que la sélectivité est conservée.

Un dernier bilan est pratiqué en juin 1972 après 22 mois d'évolution. Les poussées de purpura ont définitivement cessé depuis deux mois. L'examen clinique est satisfaisant ; l'enfant est en bon état général, la TA est de 11/6.

Le bilan biologique est plutôt rassurant, mis à part le débit d'hématies minute à 106.000. La protéinurie est stabilisée à 0,10g/24h, de type glomérulaire sélective. L'hypogammaglobulinémie persiste, portant toujours sur les IgG = 5,5 g/l.

Le bilan fonctionnel est bon :

- clearance de l'urée = 40
- clearance de la créatinine = 129
- épreuve de Vohlard : concentration entre 1000 et 1028

Une deuxième biopsie est pratiquée :

- en microscopie optique, les lésions apparaissent cicatricielles ; il y a disparition des phénomènes exsudatifs et prolifératifs.
- en immunofluorescence, il persiste une fluorescence intercapillaire modérée avec les sérums anti-IgA et anti-fibrinogène.

En somme, le processus pathologique paraît en voie d'extinction autorisant la suppression de tout traitement et laissant espérer une bonne conservation de la fonction rénale.

PATHOGENIE

Plusieurs théories ont été avancées pour tenter d'éclaircir les mécanismes du syndrome de Schönlein Henoch. Certaines apparaissent d'ores et déjà insuffisantes pour rendre compte de tous les phénomènes et aucune n'a reçu de confirmation définitive.

1-La théorie neuro-végétative (116)

Elle s'appuie sur les travaux de REILLY montrant la possibilité de produire un purpura associé à des lésions abdominales et rénales, par irritation du système sympathique. Cependant, ces lésions apparaissent histologiquement différentes de celles observées habituellement dans le purpura rhumatoïde et il semble que cette théorie ne joue qu'un rôle accessoire et ne soit à retenir que pour certaines lésions, digestives en particulier.

2-La théorie allergique

Elle découle du caractère volontiers urticarien de l'éruption et des antécédents d'allergie personnels ou familiaux des sujets atteints ; ces derniers sont d'ailleurs diversement appréciés ; peu importants pour DERHAM (51), COMELLINI (38), GAIRDNER (71), ils intéressent 13 % des malades pour GIETKA (74), 14 % pour ALLEN (5), 35 % pour STERKY (181). D'après DODGE (54) on les retrouve deux fois plus souvent que dans la population générale.

Nous retrouvons 14 fois sur 100 la notion d'une allergie familiale. Mais celle-ci est probablement plus fréquente car, dans la majorité des dossiers, on ne s'est pas attaché à la rechercher ; nous en voulons pour preuve le fait que, lorsque nous avons reconvoqué les malades, un interrogatoire orienté a permis de retrouver 7 fois sur 12 une notion de terrain allergique. Dans un cas (obs. 83), la soeur de la malade avait présenté également un purpura rhumatoïde. De telles formes familiales ont déjà été rapportées (184), mais leur rareté fait penser qu'il s'agit de coïncidences.

A l'inverse, les manifestations d'allergie personnelle ne semblent pas particulièrement fréquentes. Nous ne les retrouvons que dans 4 % des cas et les auteurs ne les signalent que de manière sporadique.

Il existe d'autre part des arguments expérimentaux, développés essentiellement par MIESCHER (143), relatifs à l'existence d'une hypersensibilité vis à vis de toxines microbiennes. En effet, la pratique de tests cutanés utilisant des toxines microbiennes permet de retrouver dans un certain nombre de cas des réactions hémorragiques en tous points comparables, cliniquement, histologiquement et en immunofluorescence, aux lésions purpuriques de la maladie, avec parfois déclenchement d'une poussée généralisée (121) (143). De plus, cet état d'hypersensibilité que l'on met parfois en évidence, peut être transmis à des sujets indemnes. Rarement cette transmission a le caractère d'une hypersensibilité immédiate par injection d'un sérum de sujet malade à un receveur sain ; cela ne s'observerait que lorsque les lésions spontanées du donneur montrent une prédominance de polynucléaires éosinophiles (144). Par contre, MIESCHER (144) arrive à induire dans 100 % des cas (11/11) une réaction de type hypersensibilité retardée par injection sous-cutanée de leucocytes du malade ; l'auteur en déduit que ce mécanisme joue un rôle prépondérant dans la pathogénie du purpura rhumatoïde. VENTERS (194), toutefois, s'inspirant de cette expérience, n'arrive pas à la reproduire.

Nous avons pratiqué 21 fois cette recherche qui s'est avérée positive dans 11 cas ; chez 2 malades la réaction avait un caractère nettement purpurique avec réaction focale (obs. 87 et 97).

Des arguments de nature thérapeutique reposant sur le succès des désensibilisations spécifiques (143) (178), et que nous avons pu vérifier (obs. 87 et 97), viennent à l'appui de cette théorie. En fait, celle-ci n'explique pas la totalité des mécanismes pathogéniques et s'intègre probablement au sein de l'hypothèse plus générale de la théorie immunologique (139).

3-La théorie immunologique

Elle repose : sur des travaux expérimentaux
sur des études d'anatomie pathologique par immunofluorescence.

a) Les travaux expérimentaux, déjà anciens, sont dus aux auteurs japonais HIRAMATSU et KATSURA rapportés par CLARK (35), à ISRAEL (93) (94) (95) et à STEFANINI (179).

CLARK produit un purpura vasculaire sans thrombopénie par injection à un cobaye d'un sérum anti-endothélium fourni par un lapin immunisé par des injections répétées de fragments d'endothélium aortique de cobaye.

ISRAEL reprend ces études sur le cobaye et reproduit l'expérience. Il note que les lésions obtenues et leur groupement réalisent un syndrome analogue au syndrome de Schönlein-Henoch chez l'homme. Les lésions obtenues avec le sérum immun s'observent constamment, s'opposant par là aux lésions comparables beaucoup plus rares qui peuvent être observées après injection d'un sérum hétérologue non immun.

Le même sérum immun injecté au cobaye par voie intra-dermique entraîne la formation d'une importante ecchymose assez souvent centrée sur une large papule érythémateuse. Or une telle réaction s'observe, pour ISRAEL, dans 100 % des cas lorsqu'à la place du sérum de lapin immun on injecte au cobaye le sérum d'un malade atteint de purpura rhumatoïde ; ce "pouvoir capillaro-toxique" (95) serait lié à la présence d'anticorps anti-endothélium. Un tel pouvoir se retrouve, il est vrai, chez un certain nombre de sujets témoins normaux : 22/140. STEFANINI, par des expériences analogues, arrive à la même notion d'anticorps circulants anti-endothélium qu'il pense avoir mis en évidence par précipitation du sérum du malade au contact d'un antigène préparé à partir d'un endothélium aortique.

Cependant, d'autres auteurs voulant reproduire la réaction (44) (59) (115), n'obtiennent pas ces résultats ; on se heurte là à la difficulté que représentent le choix et la préparation de l'antigène. Quoiqu'il en soit, la notion d'immunisation avec anticorps circulants semble bien établie même si la mise en évidence de l'anticorps par des méthodes biologiques est sujette à controverse.

b) L'immunofluorescence rénale permet de confirmer la nature immunologique de la maladie en révélant des dépôts mésangiaux d'IgA, IgG, β 1C et fibrinogène. Une telle disposition se voit dans la glomérulonéphrite expérimentale par complexes circulants d'antigènes-anticorps (53). Dans une telle néphropathie on observe des dépôts en granules irréguliers le long de la membrane basale et dans le mésangium ; la sévérité de l'atteinte semble, ici, dépendre de la quantité d'anticorps mis en jeu et également de leur capacité inflammatoire. Ceci s'observe en clinique dans la néphrite de la maladie du sérum et on pourrait admettre un processus analogue dans la néphropathie purpurique (71).

La localisation mésangiale des complexes serait déterminée par leurs constantes physiques (188) : en premier lieu leur taille (53) et probablement

leur caractère de solubilité ; on peut supposer qu'il s'agit de complexes insolubles, car ceux-ci se déposent dans le mésangium (193). Cependant, d'autres facteurs sont susceptibles d'intervenir : type moléculaire de l'anticorps et caractère de l'antigène (53).

Sur un modèle expérimental de maladie du sérum chez le lapin, VALDES (191) montre que des complexes immuns insolubles peuvent être sequestrés ou phagocytés de manière sélective par les cellules mésangiales reproduisant à l'examen en immunofluorescence un aspect qui ressemble à celui du purpura rhumatoïde.

Enfin, l'immunofluorescence montre la fréquence des dépôts de fibrine dans les lésions glomérulaires. On les retrouve très précocement même chez les malades ne présentant pas d'atteinte rénale clinique (190) ; la ressemblance de ces dépôts avec ceux que l'on trouve dans les états de coagulation intra-vasculaire expérimentale, suggère la possibilité d'une mise en jeu d'un processus de ce type (189) (192) (193). Certes, il ne s'agit pas d'un état de coagulation intra-vasculaire disséminé car, on n'en observe jamais les stigmates dans le sang périphérique, mais on peut supposer qu'au cours de la réaction inflammatoire qui suit la localisation des complexes immuns dans le mésangium, il se produit un phénomène de coagulation intra-vasculaire localisé dont les dépôts de fibrine observés en immunofluorescence sont les témoins (105).

Le dosage des produits de dégradation de la fibrine, directement dans la veine rénale aurait apporté un début de confirmation (41).

En définitive, la théorie immunologique peut se schématiser ainsi : à la suite d'une agression antigénique et de sa réponse immunitaire, des complexes antigènes-anticorps sont mis en circulation. TRYGSTAD (186) pense que les anticorps concernés sont des IgA ou au moins une fraction immunologique appartenant aux IgA, ceci en raison de leur fréquente augmentation ; cette catégorie d'anticorps ne nécessitant pas la présence de complément, il explique ainsi que celui-ci soit constamment normal et que les tests inflammatoires soient moins perturbés que dans les autres maladies immunitaires.

En fait, quels qu'ils soient, ces complexes immuns sont à l'origine des lésions du purpura rhumatoïde. On les retrouve au niveau du rein qui par son rôle de filtre permet leur accumulation, mais il est probable qu'ils jouent un rôle analogue pour toutes les lésions.

Nous avons essayé de les retrouver au niveau des lésions cutanées, mais 5 biopsies étudiées en immunofluorescence ne montrent qu'une fluorescence discrète avec le sérum anti-fibrinogène, probablement parce que les concentrations d'antigènes-anticorps sont ici trop faibles pour être décelées par les méthodes actuelles.

Dans la genèse de l'atteinte rénale interviennent certainement les constantes physiques des complexes sur lesquelles pourraient agir la réponse immunitaire de l'hôte en faisant varier la solubilité des complexes. Lorsqu'un certain équilibre physique est réalisé les complexes circulants sont phagocytés par le mésangium glomérulaire et au cours de cette opération qui s'accompagne d'une réaction inflammatoire, il se produit semble-t-il un phénomène de coagulation intra-vasculaire.

Cependant, certains points ne sont pas éclaircis :

- comment expliquer que l'évolution soit plus ou moins prolongée ? On a parlé d'auto-immunisation (46) (156), mais aucun auto-anticorps n'a été isolé.

- comment et pourquoi sont réalisés des complexes circulants ? Quelle est la nature exacte des anticorps mis en jeu et surtout quels sont les antigènes responsables ? Ce dernier point conduit à envisager l'étiologie de la maladie.

ETIOLOGIE

L'étiologie du purpura rhumatoïde a été recherchée bien avant que sa pathogénie ne soit éclaircie. D'emblée, un fait a retenu l'attention, c'est la fréquence élevée d'un syndrome infectieux accompagnant ou précédant les premiers signes. Cette fréquence est évaluée à 100 % pour KREIDBERG (111)

89 % pour ALLEN (5)

75 % pour STERKY (181)

74 % pour GIETKA (74)

72 % pour BYWATER (32)

68 % pour PIERRON (156)

50 % pour LEWIS (121)

Nous l'avons observé dans 41 % des observations.

I-ETIOLOGIES MICROBIENNES

Par contre, la signification de cet état infectieux n'est pas connue de manière formelle : rôle d'accompagnement ou rôle déclenchant ?

Néanmoins, ce contexte et l'augmentation de la fréquence du purpura rhumatoïde en même temps que celle des streptococcies ont conduit à rechercher : le rôle du

Streptocoque β hémolytique

A l'opposé des anciens auteurs qui le tenaient pour essentiel, la tendance actuelle est de lui attribuer un rôle restreint. En effet, en 1948 GAIRDNER (71) lance l'idée de cette étiologie qu'il retient chez 5 de ses 12 malades. LEWIS (121) en 1955 fait une étude comparative :

sur 139 cas de purpura rhumatoïde	297 cas de glomérulo-
néphrite infectieuse	307 cas de rhumatisme
articulaire aigu	

le streptocoque est retrouvé dans respectivement : 24,3 %, 22,1 %, et 19,3 % des cas, contre 7,3 % sur 2400 prélèvements de gorge d'une population géné-

rare.

A l'inverse, d'autres pensent que la présence du germe ou l'augmentation des anticorps spécifiques ne sont pas plus fréquentes qu'au sein d'une population témoin (111) (119) (198) (206).

	augmentation des ASL	streptocoque A dans les prélèvements de gorge
ALLEN (5)	21 %	41 %
STERKY (181)	38 %	
GIETKA (74)	43 %	15 %
AYOUB (10)	39 %	48 %
BYWATER (32)	35 %	26 %

Or, si l'on compare avec une population témoin du même âge on trouve des pourcentages d'augmentation des ASL de :

30 à 35 % pour STERKY (181)

32 % pour BYWATER (32)

27 % pour AYOUB (10)

ce qui ne constitue pas une différence significative avec le groupe malade et semble infirmer l'étiologie streptococcique.

Enfin, on signale habituellement à l'appui d'une étiologie streptococcique limitée, la rareté des associations avec scarlatine, chorée et rhumatisme articulaire aigu (51) (198).

Seul GIETKA (74) trouve une différence notable entre son groupe de malades et son groupe témoin : respectivement 43 % et 18 %. Il estime la fréquence probable de l'étiologie streptococcique à 33 %.

Nous avons relevé :

- 5 prélèvements de gorge avec identification d'un streptocoque β hémolytique.

- 8 prélèvements de gorge avec présence d'un streptocoque non typé.

Les anticorps ASL ASK ont été dosés 82 fois : chez 31 malades il y avait une élévation des ASL supérieure à 300 unités. Chaque fois que des dosages itératifs ont été pratiqués, ils ont montré une variation des taux permettant de soupçonner une infection streptococcique récente. 4 fois seulement cette montée des anticorps coïncidait

avec la découverte d'un streptocoque hémolytique A dans la gorge et 2 fois avec l'existence d'une allergie cutanée au streptocoque A (obs. 32 et 35).

Que faut-il conclure à propos de cette étiologie longtemps considérée comme la plus importante ?

Il semble indiscutable que le streptocoque hémolytique A joue ici un rôle moins exclusif que dans le rhumatisme articulaire, mais en fait comme les mécanismes de ces deux affections diffèrent sensiblement, il est possible que dans le purpura rhumatoïde, la cause soit plus difficile à retrouver.

A cet égard, l'apparition de nouvelles techniques va peut-être révéler des étiologies insoupçonnées : CLOT (37) étudiant le test de migration des leucocytes dans le cadre de la pathologie streptococcique montre que dans 3 cas sur 4 de purpura rhumatoïde, l'hypersensibilité au streptocoque peut être démontrée, alors que les tests sérologiques sont négatifs.

En définitive, il est actuellement difficile de faire la part exacte de ce qui revient au streptocoque hémolytique ; on peut seulement retenir que son rôle est probable quoique non exclusif.

Cette part restreinte imputable au streptocoque hémolytique laisse bien sûr la place à d'autres étiologies.

En effet, dans le cadre de la pathologie microbienne, d'autres germes sont mis en cause ; par leur découverte dans un foyer infectieux, par le dosage des anticorps le cas échéant (74) ou par la mise en évidence d'une hypersensibilité retardée (143). Un seul de ces éléments est insuffisant et on doit exiger un faisceau convergent d'indices.

Staphylocoque :

GIETKA (74) l'estime impliqué dans 23 % des cas. L'augmentation des anti-staphylolysines a plus de valeur, mais est plus rare que celle des anti-streptolysines. L'existence d'une hypersensibilité retardée surtout si elle s'accompagne d'une réaction focale, est un élément de valeur (144).

Nous avons isolé ce germe dans 13 prélèvements de gorge et avons retrouvé des réactions aux tests intra-dermiques dans 5 cas. L'association des deux ne s'est retrouvée que dans deux observations

(obs. 87 et 97) permettant de retenir là cette étiologie avec une bonne probabilité.

Observation n° 97

Il s'agit d'un garçon de 2 ans 1/2 présentant un purpura rhumatoïde depuis quelques jours, placé en milieu hospitalier en janvier 1972 principalement pour obtenir le repos indispensable à une évolution favorable.

On relève dans ses antécédents une petite note allergique familiale et sur le plan personnel, à l'âge de 5 mois, une gastro-entérite à staphylocoques à la suite de laquelle l'enfant a gardé des selles irrégulières.

L'expression de la maladie est complète : il existe quelques douleurs abdominales peu importantes, une atteinte articulaire atteignant les membres supérieurs et inférieurs à 2 reprises mais c'est surtout le syndrome cutané qui prédomine chez ce malade. En effet, en un mois et demi d'hospitalisation, on observe 8 poussées malgré un maintien au lit bien respecté.

Le bilan biologique est conforme :

hémoграмme : 3,9 M G.R.
9800 G.B. dont 0,5 % P.N. éosinophiles

fibrinogène sanguin : 2,6 g/l

l'immunoélectrophorèse sérique est de type inflammatoire avec une augmentation de l'haptoglobine et de la fraction β_{1C} du complément.

le myélogramme montre l'association plasmocytose éosinophilie.

les examens urinaires ne permettent pas de retenir une atteinte rénale, hématies minutes < 380

protéinurie : 0,15 g/l cependant de type glomérulaire sélective à l'immunoélectrophorèse.

Sur le plan étiologique la responsabilité du streptocoque est rejetée :

A.S.L.O. 50 U
A.S.K. 2 T.N.

Une recherche de cryoglobuline est négative ainsi que celle d'anticorps anti-nucléaires et anti-tissus.

Par contre, un prélèvement de gorge met en évidence un staphylocoque pathogène et surtout les tests intra-dermiques montrent une importante sensibilité retardée au staphylocoque, reproduisant une lésion purpurique au point d'injection et entraînant une réaction focale. Enfin, les jours précédant le début, l'enfant présentait une folliculite des membres inférieurs.

Sur le plan thérapeutique, on remplace la CLOMETOCILLINE que recevait l'enfant par la VIRGINIAMYCINE ; mais ce traitement n'a aucune influence sur les poussées cutanées.

On décide alors d'entreprendre une désensibilisation spécifique au staphylocoque. Celle-ci est commencée à très faible concentration ; malgré tout, les 3 premières injections entraînent régulièrement une réaction focale purpurique. Par la suite, aucune nouvelle poussée ne survient. Les contrôles urinaires demeurent normaux et, 6 mois après le début de l'affection, l'enfant semble guéri, la désensibilisation se poursuivant sans problème.

Bacille de Koch :

Plusieurs observations ont été rapportées au cours d'une primo-infection ou d'une tuberculose extra-pulmonaire (74) (119) (206) (211).

- observation 13 : primo-infection
- observation 34 : tuberculose rénale

Bacille de Malassez et Vignal :

L'augmentation du taux des anticorps au cours de formes abdominales a permis de suspecter cette étiologie (73) (129).

Pneumocoque, *Escherichia coli*, *haemophilus influenzae*, bacille de Bordet-Gengou ont également été incriminés de façon exceptionnelle.

Nous avons ainsi retrouvé un pneumocoque dans 6 cas et *Escherichia coli* dans un cas. Les tests cutanés ont été effectués dans 21 cas ; ils étaient positifs dans 11. Outre les réactions au streptocoque A et au staphylocoque on notait :

- 2 hypersensibilités microbiennes diffuses
- 1 hypersensibilité à la candidine
- 1 hypersensibilité à *Escherichia coli* avec réaction focale.

Au total, dans 5 cas, ces résultats, conjointement aux données cliniques, sérologiques et bactériologiques ont permis de retenir comme étiologie :

- 2 staphylocoques
- 2 streptocoques
- 1 *Escherichia coli*

Si l'on y ajoute les cas où l'augmentation des ASL est manifeste, nous arrivons à un total d'étiologies microbiennes de 34.

II-ETIOLOGIES NON MICROBIENNES

Quelques observations privilégiées permettent de les envisager.

1-Alimentaire (2) (54) (99) (211)

De nombreux aliments ont été incriminés mais la preuve d'une telle étiologie est très difficile à faire. Seul le régime d'exclusion avec réintroduction de l'aliment suspect permet de rattacher éventuellement la maladie à une ingestion alimentaire comme dans l'observation de BROWN rapportée par ACKROYD (3) où le malade présentait une rechute à chaque ingestion de tomates.

2-Vaccinale

Surtout anti-variolique (100) (158), WASSER (203) : 4/147 purpura rhumatoïdes ; mais aussi anti-poliomyélitique (76), anti-diphtérique, anti-tétanique (66).

3-Après piqure d'insectes (30) (176) (198)

Nous n'avons jamais eu à suspecter une étiologie de cet ordre, et en définitive dans la très grande majorité des cas celle-ci demeure inconnue.

DIAGNOSTIC

Lorsque les signes sont au complet, le diagnostic est aisé et se fait devant le groupement clinique caractéristique.

A l'opposé, il n'existe pas de critère biologique pathognomonique ; on doit seulement souligner l'absence d'anomalies de l'hémostase, de telle sorte que la confusion avec les purpuras hémopathiques est facilement évitée.

De même la distinction avec les purpuras dermatologiques ou infectieux est simple grâce au contexte, toutefois, dans les cas difficiles on peut avoir recours à la biopsie d'un élément cutané qui révèle l'image de péri-capillarite diapédétique (34).

Lorsque la symptomatologie est peu typique, on peut être amené à discuter un rhumatisme articulaire aigu ou une glomérulonéphrite infectieuse, surtout lorsqu'ils s'accompagnent de manifestations cutanées (102) (211).

Le diagnostic différentiel se pose en pratique dans deux circonstances :

- en présence d'une manifestation abdominale inaugurale ; si le purpura rhumatoïde est parfois évoqué, le plus souvent le diagnostic n'est porté que lors de l'apparition de l'éruption cutanée.

- en présence d'une atteinte rénale sévère, se discute une néphropathie compliquant une collagénose (156) (177), en particulier un lupus érythémateux disséminé ou une périartérite noueuse. Ces deux affections peuvent en effet avoir un aspect clinique qui en impose pour un purpura rhumatoïde sévère (50) et un certain nombre de collagénoses, PAN (50) (177) ou LED (120) (156) ont été étiquetées dans un premier temps purpura rhumatoïde.

On suspecte un lupus érythémateux en présence d'une VS très accélérée, d'une hypergammaglobulinémie importante, d'une légère leucopénie ou thrombopénie. Mais c'est en réalité la découverte des cellules LE et des anticorps anti-nucléaires qui apporte la clef du diagnostic ; toutefois, ces

éléments peuvent être pris en défaut en période de rémission. L'anatomo-pathologie rénale permet alors de révéler des images caractéristiques.

La recherche d'une périartérite noueuse est plus malaisée en raison de l'absence de critère biologique formel. Les examens histologiques objectivent ici les lésions artérielles diffuses. Toutefois, on connaît des observations de purpura rhumatoïde authentique où l'existence de lésions voisines peut laisser un doute (89). Dans les cas difficiles, l'immuno-fluorescence rénale permet de trancher en montrant des dispositions immuno-histo-chimiques propres à chacune des 3 affections.

Les problèmes posés par le diagnostic différentiel conduisent à préciser :

Les frontières nosologiques

Le purpura rhumatoïde entre-t-il dans le vaste cadre des angéites nécrosantes dont il représenterait une forme atténuée (47), et les ressemblances observées sont-elles suffisantes pour le classer parmi les collagénoses ?

I-LES ANGEITES NECROSANTES

La parenté avec le purpura rhumatoïde a été évoqué en raison d'aspects cliniques assez voisins ; les atteintes cutanées, articulaires et rénales, la notion d'allergie sont en effet communes aux deux affections, ce qui justifie pour certains de les regrouper dans un même cadre (4) (85) (127) (161) (210). Cependant, les angéites nécrosantes s'opposent au purpura rhumatoïde par :

- leur très grande rareté chez l'enfant en regard de la fréquence du syndrome de Schönlein-Henoch
- leur évolution en règle beaucoup plus sévère
- l'existence d'un facteur étiologique beaucoup plus constant
- leur histologie cutanée montrant des lésions de nécrose fibrinoïde très différentes de la péricapillarite diapédétique.

II-LES COLLAGENOSSES

A la suite d'analogie clinique, plusieurs auteurs ont établi des liens

de parenté entre purpura rhumatoïde et collagénoses (2) (46) (51) (56) (85) (89) (96) (117) (156) (194) (197), conduisant à interpréter les formes graves du purpura rhumatoïde comme des formes de passage avec les collagénoses en particulier avec la périartérite noueuse (51) (71) (120) (180).

Effectivement, on trouve dans la littérature des observations qui suggèrent une telle éventualité (obs. 1 et 4 de DERHAM (50) - obs. 5 de LEVITT (120)) mais aucune n'a fait l'objet d'une étude en immunofluorescence. Or, nous avons vu qu'il est possible à l'heure actuelle de séparer par cette technique les atteintes rénales de ces diverses affections (12) (13) (138). De plus, les caractères évolutifs sont sensiblement différents puisque même dans ses formes les plus sévères le purpura rhumatoïde reste essentiellement monoviscéral et ses lésions rénales ont un caractère non évolutif (21) (177) (196) s'opposant là aux maladies du collagène.

En définitive, le seul point commun que l'on puisse retenir pour l'ensemble angéite nécrosante collagénose purpura rhumatoïde est la notion d'une pathogénie de nature immunologique. Ceci ne nous semble pas suffisant pour admettre avec RAMSAY (161) une progression vascularite allergique, syndrome de Schönlein-Henoch, périartérite noueuse et, en définitive, le purpura rhumatoïde paraît garder son individualité et constituer une affection autonome au sein des maladies immunologiques.

TRAITEMENT

Comme pour beaucoup de maladies de nature immunologique, il n'existe pas, pour le moment, de traitement spécifique et radical du purpura rhumatoïde. On comprend alors, que les indications soient particulièrement délicates à poser et que les opinions sur les méthodes diffèrent selon les auteurs.

I-METHODES

Certaines sont admises unanimement et découlent de la logique.

1-Le repos au lit est essentiel en raison de l'influence de l'orthostatisme. Il est justifié car il semble bien que la répétition des poussées cutanées ait une influence sur la survenue d'une atteinte rénale (voir page 30). Sa durée est au minimum de 15 jours en l'absence de rechutes. En cas de récurrence au lever, une nouvelle période de repos d'une semaine doit être observée.

En cas d'atteinte rénale, la durée du repos est portée à un minimum de six semaines ; au delà, le repos ne semble plus indispensable (181), en dehors de nouvelles poussées cutanées.

Cette prescription, pourtant banale, peut transformer le purpura rhumatoïde en une maladie véritablement invalidante (obs. 85), ou chez de jeunes enfants nécessiter l'hospitalisation de formes bénignes à seule fin d'obtenir un repos efficace.

2-Un régime alimentaire d'exclusion trouve son indication dans les très rares cas où un allergène alimentaire est suspecté, (2) (99) (143) (152).

3-Certaines prescriptions ont, par contre, fait la preuve de leur inefficacité : protecteurs vasculaires

antihistaminiques (5) (32) (115)

Nous avons eu recours 22 fois aux antihistaminiques, ce qui nous a conduit à partager cette opinion.

4-Le traitement anti-infectieux

Il comprend deux parties :

- Cure des foyers infectieux dès l'épisode initial terminé (5) (32)
- Antibiothérapie

La pénicilline tient le premier rang malgré son pouvoir allergisant, en raison de l'étiologie parfois streptococcique du syndrome. A l'heure actuelle se sont les pénicillines orales qui sont les plus employées.

Nous avons utilisé ces antibiotiques sous forme de :

- pénicilline G
- Phenoxy méthyl pénicilline cristallisée (oracilline)
- Clométocilline (Rixapen)

pendant une durée de 10 jours à 3 mois.

Mais d'autres antibiotiques ont été utilisés en fonction des données de l'enquête infectieuse.

Le relai par une pénicilline retard a été réalisé dans 66 observations pendant une durée de 3 mois à 5 ans avec une moyenne de 3 à 6 mois.

Il semble cependant que cette prescription ne soit souhaitable que dans les formes où l'étiologie streptococcique est certaine et de toute façon pendant une durée d'environ 3 mois, nettement inférieure à celle d'une véritable prophylaxie streptococcique.

5-Les anti-inflammatoires

Ils sont uniquement représentés par les corticoïdes. Ceux-ci, lors de leur introduction dans l'arsenal thérapeutique, ont suscité un espoir certain pour le traitement du purpura rhumatoïde. Très rapidement, on s'est rendu compte que, si l'on pouvait attendre d'eux une action bénéfique sur les signes généraux, les arthralgies et les signes abdominaux (85) (152) (172), ils n'avaient, par contre, aucune action sur les rechutes de purpura et surtout sur la survenue et l'évolution de la néphropathie (5) (11) (25) (32) (47) (152) (155) (168) (177) (181) (205).

Il est même suggéré par certains (156) (205), que ce traitement pourrait être contre-indiqué, notamment dans les formes où existent des lésions glomérulaires prolifératives.

Les corticoïdes ont été utilisés dans 33 observations, le plus souvent sous la forme de Prednisone à la dose de 2 mg/kg pendant une

durée variable allant de 2 à 3 semaines pour les formes simples, à plusieurs mois pour certaines néphropathies (obs. 15 et 85).

Nous en avons tiré des conclusions identiques à celles de la littérature.

6-Les immuno-dépresseurs

Ces médicaments ont été introduits en raison des nouvelles bases pathogéniques de l'affection. Ils ne représentent pas un traitement physiopathogénique idéal dans la mesure où l'on ne sait pas si une immuno-dépresseion corrige exactement le trouble de l'immunité en cause ; leur prescription s'appuie surtout sur les données de modèles expérimentaux et sur les analogies avec d'autres maladies de nature immunologique.

a-Deux sortes de drogues sont employées :

- les antimétabolites
- les agents alkylants

- Les antimétabolites

- . Azathioprine (Imuran) 3 mg/kg/jour
- . 6 mercaptopurine (Purinethol) 2 mg/kg/jour
- . Amethoptérine (Methotrexate) 0,1 mg/kg/jour

L'Azathioprine et la 6 mercaptopurine sont des produits très voisins et c'est le premier qui est le plus utilisé.

- Les agents alkylants

- . Chlorambucil (Chloraminophène) 0,2 mg/kg/jour en traitement d'attaque
- 0,1 mg/kg/jour en traitement d'entretien

- . Mechloréthamine (caryolysine) dose totale de 1 mg/kg
- . Cyclophosphamide (Endoxan) 1 à 3 mg/kg/jour

Le Chlorambucil est, à l'heure actuelle, la drogue la plus utilisée en raison de sa grande maniabilité et de sa toxicité réduite. L'effet immuno-suppresseur serait, par contre, meilleur avec le Cyclophosphamide (48).

b-Mode d'action

Le mécanisme d'action des drogues immuno-suppressives passe certainement

par une diminution des réactions immunitaires, mais fait probablement intervenir d'autres facteurs.

A l'appui du facteur immuno-dépression, on retient que l'amélioration survient lorsqu'apparaît une leucopénie avec lymphopénie (48) (112) parfois chute des gammaglobulines (156) et disparition des réactions d'hyper-sensibilité retardée (48) (114). De plus, cette amélioration est longue à se dessiner (114), jusqu'à 6 mois avec le Chlorambucil (48).

Cependant, la leucopénie et la dépression de la synthèse des anticorps n'apparaissent pas indispensables dans tous les cas (183) et suggèrent d'autres modes d'action :

- inhibition de la prolifération cellulaire endothéliale et mésangiale (140)
- action anti-inflammatoire surtout (48) (114) (140) (183).

c-Risques

La surveillance du traitement est maintenant bien codifiée. Les incidents digestifs et cutanés sont facilement réversibles. Les accidents infectieux justifient pour certains une couverture antibiotique.

Les complications hématologiques sont les plus sérieuses et nécessitent une surveillance régulière pour interrompre le traitement lorsqu'apparaît une anémie inférieure à 3 millions, une leucopénie inférieure à 3000, une thrombopénie inférieure à 100.000.

Enfin, le risque hypothétique à longue échéance d'action mutagène sur les gonades immatures de l'enfant explique la réserve de certains (85) (208) vis à vis de l'emploi de ces drogues.

7-Les autres moyens thérapeutiques

Certaines méthodes de traitement sont d'un emploi accessoire et peu fréquent

- la désensibilisation spécifique

Lorsqu'un allergène, en particulier microbien, est mis en cause par des réactions d'hyper-sensibilité retardée, on peut être amené à proposer une désensibilisation lorsque l'évolution est émaillée de récives (143). Des résultats favorables ont été enregistrés avec cette méthode (24) (178), qui n'est, malgré tout, peut-être pas dénuée de danger (144).

Nous y avons été conduit en deux occasions en raison de poussées cutanées répétées et non influencées par le repos ; dans les deux

cas une étiologie staphylococcique était vraisemblable et les résultats ont été excellents (obs. 87 et 97). (Voir page 71)

- l'auto-sérothérapie en injections intra-dermiques répétées (98).
- l'Indomethacine

Cette drogue semble avoir avant tout des propriétés anti-protéinuriques non spécifiques (39) (113), soit par une action anti-inflammatoire (113), soit en agissant directement sur la perméabilité de la membrane basale (39). Les résultats seraient meilleurs en association avec le Chlorambucil (39) (156). On a signalé, toutefois, des améliorations histologiques dans les glomérulonéphrites prolifératives (142).

II-INDICATIONS ET RESULTATS

1-Forme simple

Elle nécessite le repos et le cas échéant une antibiothérapie dirigée. Bien qu'elle soit parfois prescrite afin d'augmenter le confort du malade (85) (172), la corticothérapie est ici inutile. Les résultats sont bons par définition ; une surveillance rénale est souhaitable pendant un an.

2-Formes compliquées extra-rénales

- La corticothérapie est indiquée dans les formes abdominales douloureuses et hémorragiques et les rares atteintes funiculaires.
- L'indication opératoire se discute devant un tableau d'invagination intestinale ou de perforation.
- L'atteinte neurologique nécessite un traitement symptomatique.

3-Formes rénales

Les règles hygiéno-diététiques restent valables. Nous avons vu l'inutilité de la cortisone à dose anti-inflammatoire.

En fait, aucune indication autre que le repos ne peut être portée en l'absence d'une ponction biopsie rénale (avec étude en immunofluorescence).

. Si les lésions sont minimales ou peu importantes, l'expectative sous couvert d'une bonne surveillance demeure la solution la plus logique.

Observation n° 51

Le 29 novembre 1964, la jeune Maryse D..., 10 ans est admise aux Enfants Malades pour des vomissements et des hématuries compliquant un purpura rhumatoïde apparu depuis deux semaines.

On relève dans les antécédents de cette enfant l'existence d'un eczéma et de bronchites à répétition ayant déjà justifié trois hospitalisations à l'issue desquelles on ne retient qu'une sensibilisation globale aux allergènes microbiens. L'examen est normal, la TA de 12/9.

Le bilan biologique est conforme :

- hémogramme GR = 5.000.000
- GB = 28.200 dont 82 % de neutrophiles
- 0 % d'éosinophiles
- plaquettes = 260.000
- électrophorèse : protéines totales = 58 g/l
 - albumine 44,9 %
 - alpha 1 globulines 7,6 %
 - alpha 2 globulines 12,2 %
 - bétoglobulines 14,6 %
 - gammaglobulines 20,7 %
- ASLO = 384 unités
- ASK = 4 TN

Alors que les symptômes cutanés et digestifs s'amendent rapidement, dès le 4ème jour, soit environ deux semaines après le début de la maladie, apparaît une albuminurie à 2,8 g/l avec 9.500 hématies minute au compte d'Addis.

L'enfant est mise uniquement au repos, mais au bout d'un mois le syndrome rénal se précise :

- albuminurie = 9,6 g/24h
- débit d'hématies minute = 100.000
- urée sanguine = 0,45 g/l

La TA est de 12,5/8 ; l'électrophorèse sérique est sensiblement normale. La biopsie rénale, faite à l'issue du premier mois, montre sur 25 glomérules lisibles, des lésions glomérulaires minimes diffuses.

L'enfant sort après deux mois d'hospitalisation. Elle n'a reçu aucun traitement antibiotique ou cortisonique. Le bilan biologique montre à ce moment :

- VS = 5
- urée sanguine = 0,40 g/l
- électrophorèse sérique : protéines totales = 60 g/l
 - alpha 2 globulines 10,7 %
 - gammaglobulines 23,1 %

Les anomalies urinaires persistent :

- protéinurie = 0,50 g/24h
- débit d'hématies minute = 300.000

On conseille le repos et on se propose de surveiller les signes urinaires, mais on perd de vue l'enfant jusqu'en février 1972 où elle est revue dans le cadre de notre étude, donc avec un recul de sept ans.

Cette jeune fille a maintenant 17 ans ; on apprend que les signes urinaires ont persisté pendant un an environ et que l'enfant a fait un RAA en 1970 pour lequel elle est encore traitée.

L'examen clinique est normal, la TA est de 13/8. Les examens biologiques montrent :

- protéinurie nulle
- débit d'hématies minute inférieur à 380
- urée sanguine = 0,18 g/l
- clearance de l'urée = 70 pour un débit de 2 ml/mn

. Si les lésions sont sévères et en particulier prolifératives, il y a là une indication de traitement immuno-suppresseur :

- par une dose d'attaque avec Mechloréthamine ou Chlorambucil 6 à 8 semaines relayée
- par un traitement d'entretien avec Chlorambucil, 6 mois en association avec la prednisone à petites doses.

Certains préfèrent le cyclophosphamide au Chlorambucil ; d'autres n'utilisent que ce dernier ou des antimétabolites en particulier l'Azathioprine (114) (152).

Observation n° 69

Le jeune Vincent G..., 13 ans est hospitalisé le 29 novembre 1967 pour un purpura des membres inférieurs et des mains accompagné d'oedèmes, d'arthralgies des genoux et des épaules, ainsi que de discrets signes abdominaux marqués seulement par un vomissement et une douleur de la fosse iliaque gauche, le tout survenant quinze jours après une angine dans un contexte fébrile à 38°5.

Il s'agit donc d'un purpura rhumatoïde, ce que confirme le bilan biologique qui oriente en outre vers une étiologie streptococcique

- VS = 78
- hémogramme GR = 4.100.000
GB = 6.400 dont 59 % de polynucléaires neutrophiles
plaquettes = 200.000
- bilan de coagulation normal
- myélogramme : plasmocytose = 5,6 %, importante éosinophilie
- fibrinogène sanguin = 4,4 g/l
- électrophorèse : protéines totales = 69 g/l

albumine	40,5 %
alpha 1 globulines	8,5 %
alpha 2 globulines	13,5 %
bétaglobulines	12 %
gammaglobulines	25,5 %
- les ASLO et ASK sont à 450 unités et à 16 TN, au bout de quinze jours à 225 unités et 16 TN, puis après trois mois à 50 unités et à 2 TN.

Dès les premiers jours apparaissent des signes urinaires qui prennent rapidement l'aspect d'un syndrome néphrotique sévère avec hyperazotémie à 2,95 g/l et poussée hypertensive de 16/9 ; la protéinurie est à 24g/24h

et le compte d'hématies minute à 21.000. En quelques semaines, le syndrome biologique est complet :

- protéines totales = 30 g/l
 - albumine 36 %
 - alpha 1 globulines 7,5 %
 - alpha 2 globulines 13 %
 - bétaglobulines 21 %
 - gammaglobulines 12,5 %
- lipides totaux = 7,40 g/l
- protéinurie = 12 g/24h
- débit d'hématies minute = 456.000

Une première recherche de cellules de Hargraves et d'anticorps anti-nucléaires est négative.

Une biopsie rénale chirurgicale est pratiquée au bout d'un mois d'évolution. Elle montre des lésions de glomérulonéphrite proliférative endocapillaire diffuse.

Le traitement initial, corticoïdes sous couvert de pénicilline, paraissant inefficace est arrêté après deux mois d'évolution et remplacé par un traitement immunosuppresseur de Mechloréthamine relayée par le Chlorambucil, poursuivi au total pendant neuf mois et demi sans incident majeur.

L'enfant sort du service après quatre mois et demi d'hospitalisation ; l'état clinique est bon, il n'y a eu aucune rechute de purpura et la tension artérielle est de 13/8.

Biologiquement, le syndrome néphrotique s'est amendé, mais il persiste des anomalies :

- protéinurie = 1 g/24h, glomérulaire sélective à l'immuno-électrophorèse
- débit d'hématies minute 130.000
- électrophorèse : reprise des protéines totales à 55 g/l
 - remontée des gammaglobulines à 16 %
 - l'albumine reste basse à 37,5 %
 - et les alpha 2 globulines élevées à 19,5 %

Une deuxième recherche de cellules de Hargraves et d'anticorps anti-nucléaires est négative.

L'enfant est réhospitalisé le 17.6.68 après sept mois d'évolution pour contrôle ; la TA est de 11/7, l'examen clinique est normal.

- protéinurie = 0,17 g/24h
- débit d'hématies minute = 56.000
- électrophorèse sérique normalisée : protéines totales = 69 g/l
 - albumine 45 %
 - alpha 1 globulines 7 %
 - alpha 2 globulines 12 %
 - bétaglobulines 19 %
 - gammaglobulines 17 %

Les épreuves fonctionnelles montrent :

- clearance de l'urée = 60 pour 2 ml/mn (normale)
- pouvoir de concentration maximum du rein = 1027

Cette amélioration clinique et biologique est confirmée par l'évolution.

En juin 69, soit après 18 mois d'évolution, l'état clinique est satisfaisant, TA = 12/8, fond d'oeil normal.

- protéinurie nulle
- électrophorèse sérique normale
- débit d'hématies minute = 75.000
- bilan rénal fonctionnel :
 - clearance de la créatinine = 147
 - clearance de l'urée = 69
 - épreuve de Volhard = 1000-1026

Enfin, en juin 70, soit après trente mois d'évolution, l'enfant est considéré comme guéri :

- TA = 11,5/7
- protéinurie = 0,04 g/24h, de type glomérulaire sélective à l'immuno-électrophorèse
- débit d'hématies minute = 1000
- clearance de la créatinine = 101
- épreuve de Volhard = 1000-1028

L'enfant quitte la région grenobloise ; en raison de l'étiologie streptococcique de son syndrome, la prophylaxie par la pénicilline est poursuivie.

Il est souhaitable de pratiquer une biopsie de contrôle avec étude en immunofluorescence afin d'affirmer l'extinction du processus.

Les résultats sont très nuancés, d'une part, parce que l'on manque encore de recul pour juger des effets de ces drogues, et d'autre part, parce que certaines formes très sévères demeurent hors de portée de cette thérapeutique (11) (82). Cependant, il semble se dessiner une certaine impression favorable (38) (48) (78) (90) (114) (140) (152).

Observation n° 82

Le 6.5.70 est admise à la clinique médicale infantile Marie-France T..., 4 ans, qui présente depuis 10 jours un purpura rhumatoïde typique à expression cutanée, digestive et articulaire, d'intensité modérée, brusquement compliqué de signes rénaux.

En effet, les examens de surveillance révèlent :

- débit d'hématies minute 480.000
- protéinurie 3,5 g/24h

Lors de l'examen d'entrée, on constate le purpura qui siège aux extrémités et on note l'absence d'oedème ; la tension artérielle est de 11/7.

Outre les examens d'urine, le bilan biologique confirme le diagnostic sans orienter vers une étiologie précise :

- vitesse de sédimentation = 20
- hémogramme GR = 3.500.000
 - GB = 10.400 dont 71 % de polynucléaires neutrophiles
 - 2 % de polynucléaires éosinophiles
- plaquettes = 205.000

- fibrinogène sanguin = 2,5 g/l
- électrophorèse sérique : protéines totales = 47 g/l
 - albumine 56 %
 - alpha 1 globulines 6 %
 - alpha 2 globulines 16 %
 - bétaglobulines 11 %
 - gammaglobulines 11 %
- ASLO = 50 unités
- ASK = TN
- les prélèvements de gorge sont négatifs
- plusieurs recherches d'anticorps anti-nucléaires et de cellules LE sont négatives.

L'enfant est mise au repos strict et à une pénicillinothérapie. Cependant, les signes rénaux s'intensifient et après un mois d'évolution apparaît un syndrome néphrotique sévère :

- protéinurie = 17,4 g/24h
- débit d'hématies minute = 1.000.000
- hypoprotéinémie, hyper alpha 2 et bétaglobulinémie, et hypogammaglobulinémie :

protéines totales = 32 g/l

albumine	- 49,5 %
alpha 1 globulines	5 %
alpha 2 globulines	23 %
bétaglobulines	15,5 %
gammaglobulines	7 %

Parallèlement, les lipides totaux sont élevés : 7,50 g/l puis 10,5 g/l.

L'intensité du tableau fait pratiquer une biopsie rénale au 17ème jour d'hospitalisation, donc après un mois d'évolution.

En microscopie optique, on note une atteinte diffuse de tous les glomérules de type membrano-proliférative avec tendance lobulaire.

En immunofluorescence, il existe des dépôts endomembraneux et mésangiaux d'IgA et d'IgG de topographie segmentaire, et à un moindre degré des dépôts de complément.

L'enfant est alors mise au traitement immuno-suppresseur : chlorambucil. Elle sort du service après 2 mois d'hospitalisation. Les examens pratiqués à titre externe montrent la diminution progressive de l'hématurie et de la protéinurie.

Une réhospitalisation au 8ème mois d'évolution montre que :

Sur le plan clinique : l'examen est normal, la TA est de 11/7.

- Sur le plan biologique :
- débit d'hématies minute = 2000
 - protéinurie de 24h = traces de type physiologique à l'immuno-électrophorèse.
 - urée sanguine = 0,31 g/l
 - électrophorèse sérique normale

L'impression clinique favorable est confirmée par l'étude des fonctions rénales :

- clearance de la créatinine = 115
- épreuve de dilution concentration : 1002-1025

Le traitement immuno-suppresseur est alors arrêté et l'enfant est suivie en consultation ; les protéinuries de 24h successives sont nulles, le débit

d'hématies minute reste normal.

L'enfant, âgée maintenant de 6 ans, est revue pour la dernière fois le 1.6.72, soit environ 2 ans après le début de sa maladie : son état clinique est excellent, elle n'a plus jamais présenté de poussée purpurique ; la TA est de 10/6.

Les examens d'urine demeurent normaux :

- débit d'hématies minute = 3.500*
- protéinurie nulle avec un profil immunoélectrophorétique de type physiologique.*
- urée sanguine = 0,20 g/l*
- clearance de l'urée = 55 pour un débit de 2 ml/minute.*

Il est donc certain que des succès thérapeutiques sont obtenus grâce aux immuno-dépresseurs ; il n'en est pas moins vrai qu'il s'agit d'une thérapeutique aux résultats incertains et aux implications éloignées inconnues ; cela justifie la recherche et l'expérimentation de nouveaux moyens de traitement.

III-PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES

Les données récentes de l'immuno-histochimie, par la présence de dépôts de fibrine glomérulaire, l'hypothèse d'un processus de coagulation intravasculaire localisé au rein, les études expérimentales (173) (174) (189) conduisent logiquement à proposer un traitement anticoagulant par l'héparine.

En fait, lorsqu'on utilise l'héparine en pathologie rénale, ce n'est pas seulement à son action anticoagulante que l'on fait appel mais également à ses propriétés anti-inflammatoire, anticomplémentaire, fibrinolytique et lipolytique.

Les travaux effectués sont encore peu nombreux et aucune déduction définitive ne peut être faite. Cependant deux éléments se dégagent :

- des succès thérapeutiques indiscutables ont été obtenus (39) (40) (90) (107) : deux malades de CONTE (39) atteints de néphropathie du purpura rhumatoïde à expression oligo-anurique, hématurie macroscopique et protéinurie non sélective, présentent après traitement à l'héparine un bilan urinaire normal avec protéinurie physiologique.

- pour être efficace, ce traitement doit être prescrit rapidement : plus le temps de latence entre la date de début clinique de l'atteinte glomérulaire et la date de début du traitement par l'héparine est bref,

plus l'efficacité du produit est grande. Il semble qu'au delà de 3 mois il ne faille plus rien attendre du traitement (39), ce que nous avons malheureusement vérifié (obs. 85) lorsque nous avons été amenés au 5ème mois, à utiliser l'héparine chez un malade qui présentait une intolérance aux immuno-suppresseurs.

Cette remarque illustre bien le concept du traitement par l'héparine qui, en regard des données histo-immunologiques des lésions rénales précoces (190) pourrait représenter un traitement préventif de la néphropathie.

On peut se demander dans quelle mesure l'ensemble des malades ne tirerait pas bénéfice d'un traitement hépariné de brève durée en phase aiguë. De toute façon, les résultats publiés sont un encouragement à l'introduire dès qu'apparaissent les premiers signes de l'atteinte rénale.

CONCLUSIONS

Le purpura rhumatoïde de l'enfant est parfaitement individualisé sur le plan clinique par l'association d'une éruption cutanée toujours présente et de manifestations articulaires et viscérales de fréquence variable.

Nous avons pu procéder à l'analyse de 100 observations d'enfants hospitalisés entre 1954 et 1972. L'absence de sélection en fonction de critères de gravité nous permet de penser que cet échantillon est assez représentatif d'une population générale de purpura rhumatoïde.

Le garçon a été un peu plus souvent touché que la fille, et l'âge de fréquence maximum s'est situé autour de 6 ans.

Les signes rhumatoïdes, douleurs et oedèmes des membres ont atteint 82 % des enfants ; leur évolution s'est toujours faite sans séquelle.

Les manifestations abdominales ont été retrouvées dans 67 % des cas. Quatre interventions ont été nécessaires, dont une pour invagination.

25 % des malades ont présenté des anomalies urinaires pendant la phase aiguë. Ces atteintes rénales ont été d'expression diverse puisqu'à côté de formes mineures ou modérées, nous avons trouvé 8 syndromes néphrotiques et 3 néphropathies avec hématurie et protéinurie prolongées. Un malade a présenté en outre une complication neurologique grave suivie de séquelles psychomotrices définitives.

Il n'y a pas d'examen biologique spécifique. Par contre, le caractère anhémo-pathique de ce purpura est à souligner.

Tous les malades présentant des signes d'atteinte rénale devraient bénéficier d'une biopsie rénale dont les aspects en microscopie optique sont maintenant bien codifiés et se sont enrichis de l'immunofluorescence qui montre des images spécifiques.

L'évolution s'envisage différemment selon que l'enfant a ou n'a pas présenté d'atteinte rénale dans la phase aiguë.

Le purpura rhumatoïde simple semble avoir une évolution toujours favorable bien qu'on ait signalé la survenue possible d'anomalies urinaires tardives n'entraînant pas, toutefois, de néphropathie grave, mais justifiant une

surveillance prolongée.

24 des malades entrant dans ce cadre ont été revus avec un recul allant jusqu'à 10 ans. Chez aucun, il n'a été décelé d'anomalies urinaires.

L'évolution de la néphropathie est souvent imprévisible cliniquement ; il semble que les formes prolongées au delà de 2 ans aient un pronostic défavorable, mais celui-ci ne peut être porté valablement que sur les résultats de la biopsie rénale.

Nous avons pu revoir 16 des 25 malades initialement atteints : un est décédé d'insuffisance rénale, un autre conserve une néphropathie évolutive après 22 mois, 2 autres présentent une protéinurie résiduelle minime.

Le seul problème diagnostic est, devant une néphropathie sévère, celui d'un lupus érythémateux ou d'une périartérite noueuse.

La pathogénie s'éclaire partiellement avec l'hypothèse immunologique : des complexes antigènes-anticorps circulants seraient captés par le mésangium glomérulaire, y entraînant un état de coagulation intra-vasculaire.

La fréquence d'un syndrome infectieux préexistant que nous avons trouvé dans 41 % des cas, plaide pour une étiologie microbienne. Celle-ci peut être streptococcique (33 %), mais peut également faire intervenir d'autres germes. Malgré tout, dans la grande majorité des cas, l'antigène reste inconnu.

Le traitement des formes simples comprend toujours le repos. L'antibiothérapie doit être dirigée plutôt que systématique, les corticoïdes réservés aux formes abdominales douloureuses et hémorragiques. En cas d'atteinte rénale, les indications sont portées en fonction de l'aspect histologique : les immunodépresseurs trouvant avec les lésions prolifératives leurs meilleures indications. Des perspectives d'avenir sont peut-être ouvertes avec l'héparine à condition de l'utiliser précocement.

VU, et PERMIS D'IMPRIMER

GRENOBLE, le 22 juin 1972

Le Président de Thèse,

signé : G. CABANEL

signé : Pr. J. ROGET

BIBLIOGRAPHIE

1. ACKERMAN I.
A propos du purpura rhumatoïde de l'enfant.
Thèse Méd., Paris, 1961, n° 863.
2. ACKROYD J.
Allergic purpura, including purpura due to foods, drugs and infections.
Amer. J. Med., 1953, 14, 605-632.
3. ACKROYD J.
The pathogenesis of purpura.
In HAYHOE F.G.J.: Lectures on Haematology, Cambridge, University Press, 1960,
p. 217-247.
4. ALARCON-SEGOVIA D., BROWN A.L.
Classification and etiologic aspects of necrotizing angitides: an analytic approach to a confused subject with a critical review of the evidence for hypersensitivity in polyarteritis nodosa.
Proc. Mayo Clin., 1964, 39, 205-222.
5. ALLEN D.M., DIAMOND L.K., HOWELL D.A.
Anaphylactoid purpura in children (Schönlein-Henoch syndrome). Review with a follow up of the renal complications.
Amer. J. Dis. Child., 1960, 99, 833-854.
6. ANDREWS V.M.
Antistreptolysin O titers in allergic purpura and related diseases.
Amer. J. med. Technol., 1954, 20, 97-106.
7. ANSELL B.M.
Henoch-Schönlein purpura with particular reference to the prognosis of the renal lesion.
Brit. J. Derm., 1970, 82, 211-215.
8. ANTOINE B., BACH J.F., NEVEU T., DORRIGTON WARD P.
La fibrinurie.
Actualités néphrol. Hôp. Necker, Paris, Ed. Flammarion, 1969, p. 97-113.
9. ARCOMANO J.P., ESKES P.W.
Schönlein-Henoch syndrome. Roentgen changes in the upper gastrointestinal tract.
Amer. J. Dis. Child., 1967, 114, 674-675.
10. AYOUB E.M., HOYER J.H.
Anaphylactoid purpura. Streptococcal antibody titers and B1C globulin levels.
J. Pediat., 1969, 75, 193-201.
11. BARIETY J., LAGRUE G., SAFAR M., HESSE J.C., MILLIEZ P.
Le syndrome néphrotique des purpuras rhumatoïdes.
Sem. Hôp. Paris, 1964, 40, 1409-1414.
12. BARIETY J., DRUET P.
Résultats de l'immuno-histochimie de 589 biopsies rénales (transplantées exclus).
Ann. Méd. intern (Paris), 1971, 122, 63-69.

13. BARIETY J., DRUET P., BALAFREJ L.
Immunopathologie des glomérulopathies.
Rev. Prat., 1971, 21, 3307-3323.
14. BASU R.
Perforation of the bowel in Henoch-Schönlein purpura.
Arch. Dis. Childh., 1959, 34, 342-343.
15. BATTIN J., ALBERTY J.
L'œdème cutané hémorragique du nourrisson équivalent du purpura rhumatoïde.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1968, 75, 153-154.
16. BAUMEL J., FASSIO E., DARO F.
L'intestin grêle dans le purpura de Schönlein-Henoch.
Sem. Hôp. Paris, 1955, 31, 2774-2775.
17. BERGER J., YANEVA H., ANTOINE B.
Etude immuno-histochimique des lésions glomérulaires.
J. Urol. Néphrol., 1969, 75, 269-281.
18. BERGER J., YANEVA H., HINGLAIS N.
Les glomérulites focales.
Actualités néphrol. Hôp. Necker, Paris, Ed. Flammarion, 1969, p. 141-154.
19. BERGER J., HINGLAIS N.
Aspects anatomo-pathologiques des atteintes glomérulaires aiguës.
Rev. Prat., 1970, 20, 3317-3327.
20. BERGER J., YANEVA H., HINGLAIS N.
Immunofluorescence des glomérulonéphrites.
Actualités néphrol. Hôp. Necker, Paris, Ed. Flammarion, 1971, p. 17-36.
21. BERGSTRAND A., BERGSTRAND C.C., BUCHT H.
Kidney lesions associated with anaphylactoid purpura in children.
Acta. paediat. (Uppsala), 1960, 49, 57-68.
22. BERLAND H., SACREZ R., WILLARD D., M'BEDE J.
Le syndrome testiculaire du purpura rhumatoïde.
J. Méd. Strasbourg, 1971, 2, 1047-1050.
23. BERNOULI C.
Nachkontrollen bei purpura Schönlein-Henoch unter besonderer berücksichtigung der nierenfunction.
Ann. paediat. (Basel), 1961, 197, 172-192.
24. BERTRAND J., FLEURY J., DORDAIN M.
Evolution maligne d'une néphropathie de purpura rhumatoïde suivie 9 ans.
Rev. méd. normandes, 1965, 7, 347-351.
25. BILALOGLU N.
Schönlein-Henoch syndrome; a report of 131 children.
Clin. Pediat. (Phila), 1963, 2, 541-544.
26. BOUISSOU H., DUPONT H.C., REGNIER C.
Les lésions rénales du syndrome de Schönlein-Henoch chez l'enfant (étude histologique par ponction biopsie du rein).
Ann. Anat. path., 1960, 5, 258-281.

27. BOUISSOU H., REGNIER C.
Parallélisme historique et électronique des lésions rénales du syndrome de Schönlein-Henoch chez l'enfant.
Arch. Anat. path., 1960, 8, 353-357.
28. BROWN M.J.
Intussusception of infancy and childhood. A concept of its etiology.
Arch. Surg. Chicago, 1962, 84, 499-503.
29. BUREAU Y., BARRIERE H., LITOUX P., BUREAU L.
Purpura rhumatoïde à évolution prolongée par allergie streptococcique.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1964, 71, 504-505.
30. BURKE D.M., JELLINEK H.L.
Nearly fatal case of Schoenlein-Henoch syndrome following insect bite.
Amer. J. Dis. Child., 1954, 88, 772-774.
31. BURKE E.C., MILLS S.D., STICKLER G.B.
Nephritis associated with anaphylactoid purpura in childhood: clinical observations and prognosis.
Proc. Mayo Clin., 1960, 35, 641-648.
32. BYWATER E.G.L., ISDALE I., KEMPTON J.J.
Schönlein-Henoch purpura. Evidence for a group A β haemolytic streptococcal aetiology.
Quart. J. Med., 1957, 26, 161-175.
33. CASTANIER J., HEE P., LELIEVRE GASSIN C., CHEVRY A.
L'œdème aigu hémorragique de la peau du nourrisson.
Ann. Derm. Syph. (Paris), 1967, 94, 379-386.
34. CHEVALLIER P.
Manuel d'hématologie, Paris, Ed. heures de France, 1950-1954, Fasc. II et IV.
35. CLARK W.G., JACOBS E.
Experimental non thrombocytopenic vascular purpura: review of Japanese literature, with preliminary confirmatory report.
Blood, 1950, 5, 320-328.
36. CLEMENT D.H., DIAMOND L.K.
Purpura in infants and children.
Amer. J. Dis. Child., 1953, 85, 259-278.
37. CLOT J., ASTRUC J., BRUNEL D.
Test de migration des leucocytes.
Pédiatrie, 1972, 27, 139-147.
38. COMELLINI L., BERNI M.
Rilievi clinico-statistici sui casi di malattia di Schönlein-Henoch osservati nella nostra clinica negli ultimi dieci anni.
Clin. pediat. (Bologna), 1967, 49, 672-690.
39. CONTE J., MIGNON-CONTE M., MOREAU G., SUC J.M.
Les "anti-inflammatoires" ont-ils une activité réelle dans le traitement des néphropathies glomérulaires?
Actualités néphrol. Hôp. Necker, Paris, Ed. Flammarion, 1970, p. 313-371.

40. CORDONNIER D., ROSSIGNOL B., ROSSIGNOL A.M., MARTIN H., DEBRU J.L., MULLER J.M.
La néphropathie du purpura rhumatoïde de l'adulte. A propos de 11 cas dont 5 sévères traités par l'héparine.
Comptes rendus de la société de néphrologie du 13 février 1971, p.217-229.
41. CORDONNIER D.
Communication personnelle.
42. CRIEP L.H.
Allergic vascular purpura.
J.Allergy, 1971, 48, 7-12.
43. CROIZAT P., REVOL L., FATH A.
Le purpura rhumatoïde (à propos de 60 observations).
Hemostase, 1963, 3, 129-138.
44. CRUICKSHANK B.
The role of "auto antibodies" in anaphylactoid purpura.
Immunology, 1959, 2, 123-126.
45. DAESCHNER C.W.Jr., DODGE W.F., TRAVIS L.B., HOPPS H.C.
Observations on the renal lesion of anaphylactoid purpura nephritis.
Amer.J.Dis.Child., 1961, 102, 496-497.
46. DAMESHEK W.
Acute vascular purpura: immuno-vascular disorder.
Blood, 1953, 8, 382-384.
47. DEBRAY J., KRULIK M., GIORGI H.
Le purpura rhumatoïde (syndrome de Schönlein-Henoch) de l'adulte. A propos de 22 observations.
Sem.Hôp.Paris, 1971, 47, 1805-1819.
48. DELRIEU F., AMOR B., DELBARRE F.
Aspects thérapeutiques de l'immunopathologie.
Rev.Prat., 1971, 21, 3353-3361.
49. DE MONTIS G., TURPIN J.C.
Purpura rhumatoïde et manifestations neurologiques.
Ann.Méd.Intern(Paris), 1971, 122, 841-848.
50. DERHAM R.J., ROGERSON M.M.
The Schönlein-Henoch syndrome and collagen disease.
Arch.Dis.Childh., 1952, 27, 139-143.
51. DERHAM R.J., ROGERSON M.M.
The Schönlein-Henoch syndrome with particular reference to renal sequelae.
Arch.Dis.Childh., 1956, 31, 364-368.
52. DIXON F.J., VAQUEZ J.J., WEIGLE W.O., COCHRANE C.G.
Pathogenesis of serum sickness.
Arch.Path., 1958, 65, 18-28.
53. DIXON F.J., WILSON C.B., MARQUARDT H.
Les glomérulonéphrites immunologiques expérimentales.
Actualités néphrol.Hôp.Necker, Paris, Ed.Flammarion, 1971, p.7-16.

54. DODGE W.F., TRAVIS L.B., DAESCHNER C.W.
Anaphylactoid purpura, polyarteritis nodosa and purpura fulminans.
Pediat.Clin.N.Amer., 1963, 10, 879-897.
55. DODGE W.F., DAESCHNER C.W., BRENNAN J.C., ROSENBERG H.S., TRAVIS L.B., HOPPS H.C.
Percutaneous renal biopsy in children. Acute glomerulonephritis, chronic glomerulonephritis and nephritis of anaphylactoid purpura.
Pediatrics, 1962, 30, 297-323.
56. DROGENDIJK A., SCHLESINGER F.
Anatomical findings in a case of Schönlein-Henoch syndrom. Relationship of this condition to collagen disease.
Acta med.scand., 1961, 169, 525-535.
57. DU BOIS D.R.
Severe hypertension in Schönlein-Henoch purpura without hematuria.
J.Pediat., 1969, 75, 731-732.
58. EADIE D.G., HIGGINS P.M.
Apparent torsion of the testicle in a case of Henoch-Schönlein purpura.
Brit.J.Surg., 1964, 51, 634-635.
59. FABIUS A.J.M.
Failure to demonstrate precipitating antibodies against vessel extracts in patients with vascular disorders.
Vox Sang. (Basel), 1959, 4, 247-254.
60. FALLS W.F., FORD K.L., ASHWORTH C.T., CARTER N.W.
Renal vasculitis in a non fatal case of Henoch-Schönlein purpura.
Ann.inter.Med., 1966, 64, 1276-1280.
61. FELDT R.H., STICKLER G.B.
The gastrointestinal manifestations of anaphylactoid purpura in children.
Proc.Mayo Clin., 1962, 37, 465-473.
62. FILLASTRE J.P., MOREL MAROGER L., DUCROISET B., RICHT G.
Atteinte rénale du purpura rhumatoïde chez l'adulte.
Presse méd., 1970, 78, 2375-2378.
63. FISCHER E.E., GAJDUSEK D.C.
Serum complement in acute glomerulonephritis and other renal diseases.
Amer.J.Med., 1952, 12, 190-196.
64. FLEURY J., HAZARD E.
Sur les néphropathies du purpura rhumatoïde.
Rev.méd.normandes, 1965, 7, 331-337.
65. FLEURY J., HAZARD E., MIGNARD J.
Syndrome néphrotique du purpura rhumatoïde.
Rev.méd.normandes, 1965, 7, 339-344.
66. FOURNIER A.
Purpura rhumatoïde survenu à la suite d'une injection de vaccin mixte anti-diphthérique-antitétanique. Action de la novocaïne sur le syndrome occlusif.
Arch.franç.Pédiat., 1951, 8, 96-98.

67. FOVET-POINGT O., CATTELAINE C., HONGRE J.F., FONTAINE G.
Le complément sérique (BIC) dans les néphropathies de l'enfant.
Ann. Pédiat., 1972, 48, 235-242.
68. FREEDMAN P., PETERS J.H., KARK R.M.
Localization of gamma globulin in the diseased kidney.
Arch. intern. Med. (Chicago), 1960, 105, 524-535.
69. FRISON B., VIVES P.
Perforation intestinale et purpura rhumatoïde.
Lille Méd., 1969, 14, 54-58.
70. FUNCK-BRENTANO J.L., VANTELON J.
Les localisations glomérulaires des maladies générales.
Actualités néphrol. Hôp. Necker, Paris, Ed. Flammarion, 1961, p. 85-94.
71. GAIRDNER D.
The Schönlein-Henoch syndrome (anaphylactoid purpura).
Quart. J. Med., 1948, 17, 95-122.
72. GARY N.E., MAZZARA J.T., HOLFELDER L.
The Schönlein-Henoch syndrome: report of two patients with recurrent impairment of renal function.
Ann. intern. Med., 1970, 72, 229-234.
73. GAUDET M., VILLAND J., RIFLE G., SEIGNEURIC C., VUE G., CORTET P.
Purpura rhumatoïde avec sténose du troisième duodénum et infection à bacille de Malassez et Vignal. Discussion pathogénique.
Lyon méd., 1971, 226, 479-484.
74. GIETKA M.
On the aetiology of Schönlein-Henoch syndrome.
Ann. paediat (Basel), 1964, 203, 145-156.
75. GILLY R.
Purpura rhumatoïde.
Méd. infant., 1959, 66, 33-41.
76. GIORDANO S., CORDONE G.
Sindrome di Schönlein-Henoch post-vaccinica.
Minerva pediat., 1965, 17, 59-62.
77. GLANZMANN E.
Die konzeption der anaphylaktoiden purpura in kinderalter.
Jahrb. G. Kinderh., 1920, 91, 391-431.
78. GOLDBLOOM R.B., DRUMMOND K.N.
Anaphylactoid purpura with massive gastro-intestinal hemorrhage and glomerulonephritis.
Amer. J. Dis. Child., 1968, 116, 97-102.
79. GROSLAMBERT P., OLLIVIER C.
Exploration biochimique des protéines urinaires.
Conférences d'actualité médicale, Grenoble, Ed. Rové, 1970, p. 213-228.

80. GROSSMAN H., BERDON W.E., BAKER D.H.
Abdominal pain in Schönlein-Henoch syndrome.
Amer.J.Dis.Child., 1964, 108, 67-72.
81. HABIB R.
Classification anatomique des néphropathies glomérulaires.
Päd.Fortbildungskurse, 1970, 28, 3-47.
82. HABIB R., LEVY M.
Les néphropathies du purpura rhumatoïde chez l'enfant.
Arch.franç.Pédiat., 1972, 29, 305-324.
83. HAMBURGER J.
Les glomérulonéphrites malignes.
Ent.Bichat médecine, Paris, Ed.Expansion scient., 1956, p.231-236.
84. HANDEL J., SCHWARTZ S.
Gastro intestinal manifestations of the Schönlein-Henoch syndrome roentgenologic findings.
Amer.J.Roentgenol., 1957, 78, 643-652.
85. HANSON V., KORNREICH H.
Systemic rheumatic disorders ("collagen disease") in childhood: lupus erythematosus, anaphylactoid purpura, dermatomyositis and scleroderma.
Bull.rheum.Dis., 1967, 17, 435-440.
86. HELOU J.Y., KHAMPHOMALA T.
Purpura rhumatoïde (syndrome de Schoenlein-Henoch).
Méd.infant., 1972, 79, 149-156.
87. HENOCHE E.
Über eine eigenthümliche form von purpura.
Berl.Klin.Wschr., 1874, 11, 641.
88. HEPTINSTALL R.H., JOEKES A.M.
Focal glomerulonephritis.
Quart.J.Med., 1959, 28, 329-346.
89. HEPTINSTALL R.
Schönlein-Henoch syndrome.
In Pathology of the kidney, London, J.and A.Churchill Ed., 1966, p.335-344.
90. HERDMAN R.C., EDSON J.R., PICKERING R.J., FISH A.J.
Anticoagulants in renal disease in children.
Amer.J.Dis.Child., 1970, 119, 27-35.
91. HUGHES L.A., WENZL J.E.
Anaphylactoid purpura nephritis in children.
Clin.Pediat.(Phila), 1969, 8, 594-596.
92. IMAI T., MATSUMOTO S.
Anaphylactoid purpura with cardiac involvement.
Arch.Dis.Childh., 1970, 45, 727-729.
93. ISRAEL L., MATHE G., BERNARD J.
Purpura capillaire provoqué chez le cobaye par un immun sérum de lapin anti-endothélium de cobaye.
Sang, 1955, 26, 603-605.

94. ISRAEL L., MATHE G., BERNARD J.
Effets des injections dans le derme du cobaye: 1°-de sérum de lapin anti-endothélium de cobaye; 2°-de sérum de malades atteints de purpura rhumatoïde et glomérulonéphrite.
Sang, 1955, 26, 606-607.
95. ISRAEL L., MATHE G., BERNARD J.
Sur le syndrome de Schönlein-Henoch: 1°-reproduction expérimentale par un immun sérum; 2°-test décelant le pouvoir capillaro-toxique de l'immun sérum et du sérum de malades.
Rev. franç. Etud. clin. biol., 1956, 1, 57-66.
96. JACOME A.F.
Pulmonary hemorrhage and death complicating anaphylactoid purpura.
Sth. med. J. (Bgham, Ala.), 1967, 60, 1003-1004.
97. JANBON M., BRUNEL D., BERTRAND A., JANBON F.
Quelques aspects cliniques du purpura rhumatoïde.
Arch. franç. Pédiat., 1967, 24, 829-839.
98. JANNINI P.
Purpura de Schönlein-Henoch: ensayo de un nuevo metodo terapeutico.
Sangre (Barcelona), 1963, 8, 87-91.
99. JENSEN B.
Schönlein-Henoch's purpura. Three cases with fish or penicillin as antigen.
Acta. med. scand., 1955, 152, 61-70.
100. JIMENEZ E.L., DORRINGTON H.J.
Vaccination and Henoch-Schönlein purpura.
New Engl. J. Med., 1968, 279, 1171.
101. JONES N.F., CREAMER B., GIMLETTE T.M.D.
Hypoproteinemia in anaphylactoid purpura.
Brit. med. J., 1966, 2, 1166-1168.
102. JONES R.H., MOORE W.W.
Purpuric manifestations of rheumatic fever and acute glomerulonephritis.
Amer. Heart J., 1946, 32, 529-538.
103. KAISER G., KUFFER F., GUGLER E.
Hodenschwellung bei anaphylactoider purpura Schönlein-Henoch glanzmann.
Mschr. Kinderheilk., 1970, 118, 119-122.
104. KAMIYAMA T.
Electron microscopic study of anaphylactoid purpura nephritis in childhood.
Acta med. biol. (Niigata), 1971, 19, 27-55.
105. KANFER A., RICHT G.
Coagulation intra-vasculaire et néphropathies.
Rev. Prat., 1972, 22, 2389-2401.
106. KAPLAN J.M., QUINTANA P., SAMSON J.
Facial nerve palsy with anaphylactoid purpura.
Amer. J. Dis. Child., 1970, 119, 452-453.

107. KINCAID -SMITH P., SAKER B.M., FAIRLEY K.F.
Anticoagulants in irreversible acute renal failure.
Lancet, 1968, n° 7583, 1360-1363.
108. KISHER C.T., GLUECK H., KAUDER E.
Anaphylactoid purpura progressing to gangrene and its treatment with heparine.
J. Pediat., 1968, 73, 748-751.
109. KOBAYASHI N.
An immunohistochemical study on renal biopsies in children.
Arch. Dis. Childh., 1966, 41, 477-488.
110. KOBAYASHI O., WADA H., KANASAWA M., KAMIYAMA T.
Anaphylactoid purpura-nephritis in childhood.
Acta med. biol. (Niigata), 1965, 13, 181-197.
111. KREIDBERG M.B., DAMESHEK W., LATORRACA R.
Acute vascular (Schönlein-Henoch) purpura. An immunologic disease?
New Engl. J. Med., 1955, 253, 1014-1018.
112. LAGRUE G., BARIETY G., MILLIEZ P.
Moutardes azotées et antimétabolites dans le traitement des syndromes néphrotiques et de certaines néphropathies glomérulaires
Actualités néphrol. Hôp. Necker, Paris, Ed. Flammarion, 1964, p. 219-229.
113. LAGRUE G., BARIETY J., DRUET P., MILLIEZ P.
Le traitement des glomérulopathies primitives par une substance anti-inflammatoire: l'indométacine.
Ann. Méd. intern. (Paris), 1971, 122, 77-84.
114. LAMBERT P., SALMON J.
Traitement immuno suppressif chez 15 patients atteints d'affections auto-immunes ou de maladies ayant une pathogénie immunologique.
Acta clin. belg., 1966, 21, 171-180.
115. LANDBECK G.
Klinik der anaphylaktoiden purpura.
Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.), 1967, suppl. 22, p. 73-86.
116. LANGERON L., NOLF V.
Le purpura rhumatoïde. Syndrome cutané, articulaire, abdominal et rénal d'irritation sympathique.
Presse méd., 1949, 38, 520.
117. LECUTIER M.A.
A case of the Schönlein-Henoch syndrome with myocardial necrosis.
J. clin. Path., 1952, 5, 336-338.
118. LELONG M., DEROUBAIX P.
Le purpura rhumatoïde de Schönlein-Henoch. Etude de 36 observations.
Lille méd., 1968, 13, 307-312.
119. LELONG M., DEROUBAIX P.
L'enquête étiologique dans le purpura rhumatoïde de Schönlein-Henoch.
Pédiatrie, 1968, 23, 481-483.

120. LEVITT L.M.
Glomerulonephritis as a complication of the Schönlein-Henoch syndrome.
New Engl.J.Med.,1953,248,530-536.
121. LEWIS I.C.
The Schönlein-Henoch syndrome (anaphylactoid purpura) compared with certain features of nephritis and rheumatism.
Arch.Dis.Chilh.,1955,30,212-216.
122. LEWIS I.C.,PHILPOTT M.G.
Neurological complication in the Schönlein-Henoch syndrome.
Arch.Dis.Childh.,1956,31,369-371.
123. LINDENAUER S.M.,TANK E.S.
Surgical aspects of Henoch-Schönlein's purpura.
Surgery,1966,59,982-987.
124. LORENZ K.,SCHUBERT W.
Das elektrokardiogramm bei anaphylaktoider purpura.
Arch.Kinderheilk.,1963,168,217-230.
125. MAC CLUSKEY R.T.,VASSALLI P.,GALLO G.,BALDWIN D.S.
An immunofluorescent study of pathogenic mechanisms in glomerular diseases.
New Engl.J.Med.,1966,274,695-701.
126. MAC CLUSKEY R.T.
Evidence for immunologic mechanisms in several forms of human glomerular diseases.
Bull.N.Y.Acad.Med.,1970,46,769-788.
127. MAC COMBS R.P.
Systemic "allergic" vasculitis.
J.Amer.med.Ass.,1965,194,1059-1064.
128. MACHER E.
Zur morphologie der purpura Schönlein-Henoch: licht-und elektronenmikroskopische befunde in beziehung zur ätiopathogenese.
Thrombos.Diathes.haemorrh.(Stuttg.),1967,suppl.22,p. 87-110.
129. MALLET R.,MOLLARET H.,RIBIERRE M.,REYROLE L.,LABRUNE B.,FERON J.F.
Purpura avec invagination intestinale et infection à bacille de Malassez et Vignal.
Bull.Soc.méd.Hôp.Paris,1966,117,615-622.
130. MALLET R.,RIBIERRE M.,PROCHIAANTZ A.,HAMZA M.
Invagination intestinale et purpura rhumatoïde.
Ann.Pédiat.,1966,42,548-552.
131. MARIE J.,ROYER P.,LEVEQUE B.,HABIB R.
Les formes malignes de la néphropathie du purpura rhumatoïde.
Arch.franç.Pédiat.,1966,23,364-365.
132. MAROSVARI I.,BEREGI E.,SZEPESHAZI K.,MILTENYI M.,VISY M.
Renal biopsy in children's Schoenlein-Henoch syndrome.
Acta Paediat.Acad.Sci.hung.,1970,11,41-49.

133. MASSIMO L.,GIORDANO S.,BONZANO A.
La sindrome di Schönlein-Henoch.
Minerva pediat.,1965,17,53-59.
134. MATHIEU H.,HABIB R.
Les néphropathies glomérulaires aiguës de l'enfant.
Rev.Prat.,1970,20,3395-3416.
135. MEADOW R.
Proliferative glomerulonephritis with crescents in Schönlein-Henoch nephritis.
Second symposium inter.néphrol.pédiat.,Paris,Ed.Sandoz,1971,p.92-93.
136. MEADOW R.,CAMERON J.S.,WHITE R.H.R.,GLASGOW E.F.,OGG C.S.,MONCRIEFF M.W.
A clinico-pathological study of Schönlein-Henoch nephritis.
Second symposium inter.néphrol.pédiat.,Paris,Ed.Sandoz,1971,p.158.
137. MEDAL L.S.,REYNOSO E.
Purpura anafilactóide o síndrome de Henoch-Schönlein.Estudio clínico de cuarenta y cinco casos.
Rev.Invest.clin.,1955,7,293-311.
138. MICHAEL A.F.,DRUMMOND K.N.,GOOD R.A.,VERNIER R.L.
Immunoglobulins:clarification of their significance in renal disease and demonstration of response to immunosuppressive therapy.
J.clin.Invest.,1964,43,1291.
139. MICHAEL A.F.,DRUMMOND K.N.,VERNIER R.L.,GOOD R.A.
Immunologic basis of renal disease.
Pediat.Clin.N.Amer.,1964,11,685-721.
140. MICHAEL A.F.,VERNIER R.L.,DRUMMOND K.N.,LEVITT J.I.,HERDMAN R.C.,FISH A.J.,GOOD R.A.
Immunosuppressive therapy of chronic renal disease.
New Engl.J.Med.,1967,276,817-828.
141. MICHALOWICZ R.,OSTROWSKI Z.L.
Objawy neurologiczne w zespole Schonleina-Henocha.
Pol.Tyg.lek.,1964,19,1240-1243.
142. MICHIELSEN P.,VERBERCKMOES R.,DESMET V.,HERMERIJCKX W.
Evolution histologique des glomérulonéphrites prolifératives diffuses traitées par l'indométhacine.
J.Urol.Néphrol.,1969,75,315-318.
143. MIESCHER P.,REYMOND A.,RITTER O.
Le rôle de l'allergie bactérienne dans la pathogénèse de certaines vasculites.
Schweiz.med.Wschr.,1956,86,799-805.
144. MIESCHER P.A.,KOFFLER D.
Schönlein-Henoch's and related syndromes.
MIESCHER P.A. & MULLER-EBERHARD H.J.,Textbook of Immunopathology,New York, Grune & Stratton Ed.,1968,p.359-364.
145. MORIN G.,SERINGE P.,CHATEAU A.,BUCHET R.,HERNANDEZ M.
Complications abdominales du purpura rhumatoïde.
Arch.Mal.Appar.dig.,1957,46,482-486.

146. MRUTHYUNJAYA G.T.
Bullous lesions in anaphylactoid purpura.
J. Ky. med. Ass., 1966, 64, 145-146.
147. NORKIN S., WIENER J.
Henoch-Schoenlein syndrome review of pathology and report of 2 cases.
Amer. J. clin. Path., 1960, 33, 55-65.
148. OLIVER T.K., BARNETT H.L.
The incidence and prognosis of nephritis associated with anaphylactoid (Schönlein-Henoch) purpura in children.
Amer. J. Dis. Child., 1955, 90, 544-547.
149. ORSINI A., PIERRON H., PERRIMOND H.
Pronostic du purpura rhumatoïde de Schönlein-Henoch à propos de 50 observations.
Pédiatrie, 1967, 22, 283-291.
150. OSLER W.
Visceral lesions of purpura and allied conditions.
Brit. med. J., 1914, 1, 517-525.
151. PAVKOVCEKOVA O., TISCHLER V., JACINA J.
A vesekarosodas prognosisa Schönlein-Henoch purpuranal.
Gyermekgyógyászat, 1967, 18, 345-351.
152. PAVKOVCEKOVA O., TISCHLER V., BENO P.
Liečba schonleinovej henochovej purpury u deti.
Lék. Obz., 1971, 20, 93-101.
153. PELLERIN D.
Les manifestations chirurgicales du purpura rhumatoïde.
Ann. Chir. infant., 1965, 6, 289-303.
154. PHILPOTT M.G.
The Schoenlein-Henoch syndrome in childhood with particular reference to the occurrence of nephritis.
Arch. Dis. Childh., 1952, 27, 480-481.
155. PHILPOTT M.G., BRIGGS J.N.
Treatment of the Schoenlein-Henoch syndrome with adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and cortisone.
Arch. Dis. Childh., 1953, 28, 57-60.
156. PIERRON H.
Contribution à l'étude du purpura rhumatoïde de Schönlein-Henoch.
Thèse Méd., Marseille, 1966.
157. PIERRON H., MANASSERO J., VAILLAUD J.C., PAGLIA R., ORSINI A.
L'indométhacine dans les néphropathies de l'enfant.
Pédiatrie, 1971, 26, 167-173.
158. POTANIN N.V.
La relation entre la maladie de Schönlein-Henoch et les vaccinations prophylactiques.
Vop. Pediat., 1964, 3, 370-375.
159. POTANIN N.V.
Klinická charakteristika postizení ledvin při chorobe schonleinove henochove u deti.
Cs. Pediat., 1970, 25, 147-150.

160. RAFFI A., LAURENT R., CANAL J.P., NOIR A., LONGCHAMP D.
Purpura rhumatoïde allergique avec syndrome oedémateux grave et hypoalbuminémie.
Rev. Pédiat., 1969, 5, 417-421.
161. RAMSAY C., FRY L.
Allergic vasculitis: clinical and histological features and incidence of renal involvement.
Brit. J. Derm., 1969, 81, 96-102.
162. REGNIER C., BOUISSOU H.
Apport de la microscopie électronique dans les néphropathies du syndrome de Schönlein-Henoch.
Arch. franç. Pédiat., 1960, 17, 384-398.
163. RICHET G., FILLASTRE J.P.,
Néphropathies glomérulaires aiguës. Evolution des connaissances.
Rev. Prat., 1970, 20, 3309-3314.
164. ROBERTS F.B., SLATER R.J., LASKI B.
The prognosis of Henoch-Schönlein nephritis.
Canad. med. Ass. J., 1962, 87, 49-51.
165. RODRIGUEZ-ERDMANN F., LEVITAN R.
Gastrointestinal and roentgenological manifestations of Henoch-Schönlein purpura.
Gastroenterology, 1968, 54, 260-264.
166. ROSTI D.
Nefropatia in corso di porpora reumatoide.
Minerva pediat., 1971, 23, 606-610.
167. ROYER P., HABIB R., MATHIEU H.
Les néphropathies du purpura rhumatoïde.
Problèmes actuels de néphrologie infantile, Paris, Ed. Flammarion, 1963, p. 72-82 et 93-102.
168. ROYER P., HABIB R., MATHIEU H., VERMEIL G., GABILAN J.C., DESPREZ P.
Etude anatomo-clinique de 15 observations de néphropathies du purpura rhumatoïde.
Ann. Pédiat., 1963, 39, 605-620.
169. SAHN D.J., SCHWARTZ A.D.
Schönlein-Henoch syndrome: observations on some atypical clinical presentations.
Pediatrics, 1972, 49, 614-616.
170. SATO H., DOBASHI S., MARUYAMA K.
Long term prognosis and kidney biopsy of anaphylactoid purpura nephritis in children.
Acta paediat. Jap., 1964, 68, 309-315.
171. SCHONLEIN J.L.
Allgemeine und speciale pathologie und therapie.
Ed. 3, Herisau, Lit. Compt., 1837, 2, 48.

172. SEE G.
Le purpura rhumatoïde.
Gaz.méd.France,1966,73,235-245.
173. SELYE H.,TUCHWEBER B.
Experimental production of an anaphylactoid purpura.
Proc.Soc.Exp.Biol.med.,1964,118,680-682.
174. SELYE H.,ROHAN P.,MAHAJAN R.S.
Catecholamine-induced mast cell discharge with anaphylactoid purpura.
J.invest.Derm.,1967,48,18-27.
175. SENEQUE J.,GOSSET J.
Les indications opératoires dans le syndrome abdominal aigu au cours du purpura.
Presse méd.,1932,40,1881-1883.
176. SHARAN G.,ANAND R.K.,SINHA K.P.
Schönlein-Henoch syndrome after insect bit.
Brit.med.J.,1966,1,656.
177. SLAMA R.,HABIB R.
La néphropathie du purpura rhumatoïde.
Actualités néphrol.Hôp.Necker,Paris,Ed.Flammarion,1962,p.183-200.
178. SOREL R.,ZERBIB P.
Deux cas de purpura rhumatoïde par allergie microbienne prouvée.
Arch.franç.Pédiat.,1966,23,1109.
179. STEFANINI M.,MEDNICOFF I.B.
Demonstration of anti-vessel agents in serum of patients with anaphylactoid purpura and periarteritis nodosa.
J.clin.Invest.,1954,33,967.
180. STEFANINI M.,PIOMELLI S.,MELE R.H.
Immuno-hematologic disorders in childhood.
Int.Arch.Allergy,1959,15,16-34.
181. STERKY G.,THILEN A.
A study of the onset and prognosis of acute vascular purpura(the Schönlein Henoch syndrome) in children.
Acta paediat.scand.,1960,49,217-229.
182. STONEMAN M.E.R.
Anaphylactoid purpura:a survey of the patients attending the Bristol Royal Hospital for Sick children between 1952 at 1967.
Bristol med.chirg.J.,1969,84,61-71.
183. SWANSON M.A.,SCHWARTZ R.S.
Immunosuppressive therapy.The relation between clinical response and immunologic competence.
New Engl.J.Med.,1967,277,163-170.
184. TOWNER C.H.
Familial incidence of the Schönlein-Henoch syndrome.
Brit.med.J.,1959,2,1385-1386.

185. TRESER G., SAGEL I., LANGE K.
Specificity of immunofluorescence in experimental and human renal diseases.
Proc. Soc. Exp. Biol. med., 1964, 117, 842-844.
186. TRYGSTAD C.W., STIEHM E.R.
Elevated serum IgA globulin in anaphylactoid purpura.
Pediatrics, 1971, 47, 1023-1028.
187. TSAO Y.C., CHAN W.C., GIBSON J.B.
Persistent proteinuria in children.
Arch. Dis. Childh., 1969, 44, 443-453.
188. URIZAR R.E., MICHAEL A., SISSON S., VERNIER R.L.
Anaphylactoid purpura immunofluorescent and electron microscopic studies of the glomerular lesions.
Lab. Invest., 1968, 19, 437-450.
189. URIZAR R.E., SCHWARTZ A., VERNIER R.L.
Immunofluorescence microscopy and ultrastructural changes of kidney in experimental anaphylactoid purpura.
Lab. Invest., 1969, 21, 77-84.
190. URIZAR R.E., HERDMAN R.C.
Anaphylactoid purpura. Early morphologic glomerular changes.
Amer. J. clin. Path., 1970, 53, 258-266.
191. VALDES A.J., GERMUTH F.G.
The significance of mesangial alterations in immune complex disease.
Fed. Proc., 1968, 27, 246.
192. VASSALLI P., Mc CLUSKEY R.T.
The coagulation process and glomerular disease.
Amer. J. Med., 1965, 39, 179-183.
193. VASSALLI P., Mc CLUSKEY R.T.
Rôle du processus de coagulation dans les affections glomérulaires.
Actualités néphrol. Hôp. Necker, Paris, Ed. Flammarion, 1971, p. 55-72.
194. VENTERS H.D., GOOD R.A.
Current concepts of the pathogenesis of the so-called collagen diseases.
Pediat. Clin. N. Amer., 1963, 10, 1017-1093.
195. VERGER P., CHANNAROND J., KERMAREC J., BOISSEAU P.
Purpura rhumatoïde sévère chez un garçon de 9 ans. Crises convulsives répétées. Nécrose hémorragique et perforation du colon iliaque. Résection segmentaire. Guérison. Etude histologique des lésions artériolaires coliques.
Pédiatrie, 1967, 22, 333-340.
196. VERNIER R.L., FARQUHAR M.G., BRUNSON J.G., GOOD R.A.
Chronic renal disease in children.
Amer. J. Dis. Child., 1958, 96, 306-343.
197. VERNIER R.L., WORTHEN H.G., COLLE E.
The pathogenesis and pathology of anaphylactoid (Henoch-Schönlein's) purpura.
J. lab. clin. Med., 1959, 54, 953-954.

198. VERNIER R.L., WORTHEN H.G., PETERSON R.D., COLLE E., GOOD R.A.
Anaphylactoid purpura. I. Pathology of the skin and kidney and frequency of streptococcal infection.
Pediatrics, 1961, 27, 181-193.
199. VERNIER R.L., MAUER S.M., FISH A.J., MICHAEL A.F.
Les cellules mésangiales dans les glomérulonéphrites.
Actualités néphrol. Hôp. Necker, Paris, Ed. Flammarion, 1971, p. 37-54.
200. VOOG R., MARTIN H., COUDERC P., CABANEL G.
Les angéites nécrosantes.
Sem. Hôp. Paris, 1970, 46, 3451-3466.
201. WARD O.C., HOLLAND P.D.J.
Anaphylactoid purpura.
J. Irish med. Ass., 1963, 52, 17-22.
202. WAREMBOURG H., GOUDEMAND M., NIQUET G., DUCLOUX G.
Purpura rhumatoïde avec hypogammaglobulinémie.
Lille Méd., 1963, 8, 457-460.
203. WASSER S., SCHONE D., HAUSCHILD G.
Schönlein-Henoch syndrom nach pockenimpfung.
Kinderärztl. Prax., 1969, 37, 299-303.
204. WASSER S., HAUSCHILD G., SCHONE D.
Seidlmayersche kokardenpurpura.
Med. Bild., 1970, 13, 81-83.
205. WEDGWOOD R.J., KLAUS M.H.
Anaphylactoid purpura (Schönlein-Henoch syndrome): a long term follow up study with special reference to renal involvement.
Pediatrics, 1955, 16, 196-205.
206. WEILL J., KERBER S.
Le purpura rhumatoïde.
Ent. Bichat médecine, Paris, Ed. Expansion scient., 1969, p. 415-420.
207. WEST C.D., NORTHWAY J.D., DAVIS N.C.
Serum levels of B1C a complement component in the nephritides, lipoid nephrosis and other conditions.
J. clin. Invest., 1964, 43, 1507-1517.
208. WHITE R.H.R.
Henoch-Schönlein nephritis.
Brit. med. J., 1971, 2, 653-654.
209. WINKELMANN R.K.
Clinical and pathological findings in the skin in anaphylactoid purpura (allergic angitis).
Proc. Mayo Clin., 1958, 33, 277-288.
210. WINKELMANN R.K., DITTO W.B.
Cutaneous and visceral syndromes of necrotizing or "allergic" angitis: a study of 38 cases.
Medicine (Baltimore), 1964, 43, 59-89.

211. WINTROBE M.M.
Allergic purpura.
In clinical hematology, 6^oed., Philadelphie, Lea & Febiger, 1967, p. 912-917.
212. WIOT J.F.
Intramural small intestinal hemorrhage: a differential diagnosis.
Seminars Roentgenol., 1966, 1, 219-233.

- S E R M E N T D ' H I P P O C R A T E -

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate.

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

